

- Young EJ. Brucella species. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases. 4th edition. Churchill Livingstone N York, 1995; 2053-7.
- García Porrua C, González Gay MA, Ibáñez D, García País MJ. The clinical spectrum of severe septic bursitis in northwestern Spain: a 10 years study. J Rheumatol 1999; 26: 663-7.
- Brooks GF, Butel JS, Orton LN. Medical Microbiology. 20th edition. Appleton and Lange, 1995; 235-7.
- Bercovich Z. Maintenance of Brucella abortus-free herds: a review with emphasis on the epidemiology and the problems in diagnosing brucellosis in areas of low prevalence. Vet Q 1998; 20: 3, 81-8.
- Ozgül A, Yazicioglu K, Gündüz S, Kalyon TA, Arpacıoglu O. Acute brucella sacroilitis: clinical features. Clin Rheumatol 1998; 17: 6; 521-3.
- González Gay MA, García Porrua C, Ibáñez D, García País MJ. Osteoarticular complications of brucellosis in an atlantic area of Spain. J Rheumatol 1999; 26:1; 141-5.
- Solera J, Martínez Alfaro E, Espinosa A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. Drugs 1997; 53:2; 245-6.

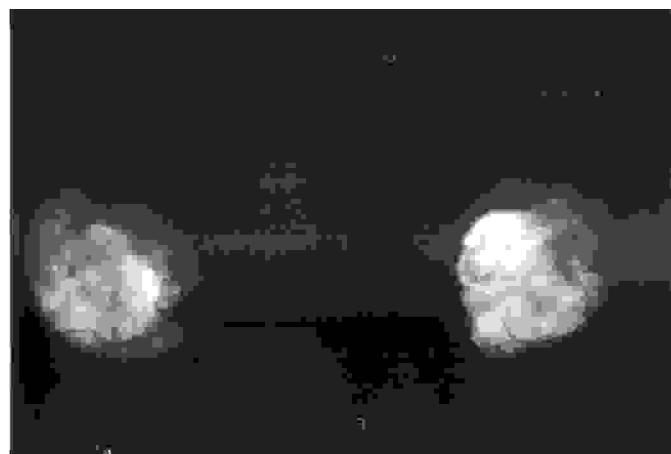


Fig. 1. Masa en el polo posterior del ojo izquierdo.

Metástasis coroideas y cutáneas como forma de presentación de un adenocarcinoma esofágico

Sr. Director:

Las neoplasias malignas ocasionalmente metastatizan en estructuras intraoculares. La mayoría de ellas en la uvea (88% en la coroides). En el 25% de los casos la lesión intraocular representa la primera manifestación del cáncer sistémico (1). La mama y el pulmón representan más del 80% del origen del tumor primario. Las metástasis cutáneas son expresión de una enfermedad neoplásica representando el 10% de la enfermedad metastásica y normalmente se presentan cuando el tumor primitivo está muy avanzado (2). Los tumores de mama, pulmón, colon y el melanoma son los que más frecuentemente metastatizan en piel. Presentamos un paciente con un adenocarcinoma esofágico cuya forma de presentación fue la presencia de metástasis oculares y cutáneas.

Varón de 47 años de edad ex fumador moderado que un mes antes de nuestra valoración presentó de forma brusca dolor y pérdida de visión en ojo izquierdo. La exploración oftalmológica mostró una masa sólida redondeada, con hiperfluorescencia precoz y escasa elevación ocupante de todo el polo posterior y asociada a exudación subretiniana inferior, sin signos inflamatorios asociados (Fig. 1). 3 semanas antes notó la aparición de bultomas en cuero cabelludo y 15 días antes disfagia para sólidos. Junto a ello refería astenia, anorexia y pérdida de unos 8 Kg de peso. En la exploración presentaba lesiones de vitíligo en manos y 3 nódulos eritematosos, dolorosos a la palpación en cuero cabelludo. En la analítica destacaba una anemia normocítica (Hb: 7,8 gr/dl), una VSG de 62 mm a la hora y una GGT y una FA elevadas. La radiografía de tórax mostraba un ensanchamiento del mediastino superior.

En la ecografía ocular se vio una elevación máxima de 3 mm, reflectividad interna media/alta que reafirmaba la impresión diagnóstica inicial de lesión metastásica coroidea. Dos meses después se observaron nuevas lesiones en ojo derecho, múltiples, de idénticas características. La tomografía computarizada (TAC) torácica y abdominal mostraba una tumoración esofágica con imágenes compatibles con metástasis ganglionares, pulmonares, hepáticas y óseas. La gammagrafía ósea era compatible con metástasis a nivel de la calota craneal, D12, 1Oº y 11º costilla derecha y fémur derecho. La endoscopia confirmó la presencia de una tumoración de esófago proximal desde los 20 a los 30 cm de la arcada dental. Se realizó biopsia informada como adenocarcinoma moderadamente diferenciado infiltrante. La biopsia de la lesión cutánea (cuero cabelludo) era compatible con metástasis de adenocarcinoma

moderadamente diferenciado. Se indicó exclusivamente tratamiento sintomático con radioterapia paliativa.

La edad media de presentación de las metástasis oculares es de 52 años de edad y sólo en el 10% de los casos supone la 1ª metástasis identificada (3).

El tracto gastrointestinal (colorectales sobre todo) es la localización del tumor primario en el 4% de los casos (1). En estos casos las metástasis uveales suelen ser unilaterales y de un grosor mayor que en otro tipo de tumores. Las metástasis cutáneas se presentan con 4 patrones metastásicos clásicos: nodular, inflamatorio o infiltrativo, esclerodermiforme y formas atípicas (4). La correlación entre las características histológicas de la lesión primitiva y la metastásica suele ser buena, ofreciendo las lesiones metastásicas un menor grado de diferenciación (5).

En revisión de la literatura (MEDLINE 1966-1999) sólo encontramos una referencia en la que se asocia un carcinoma esofágico con metástasis en iris (6). La asociación de metástasis cutáneas y tumores esofágicos está descrita también de forma excepcional (7-9).

En presencia de metástasis intraoculares y/o cutáneas consideramos que se debe descartar en primer lugar los tumores de mama en la mujer y el pulmón en el varón sin olvidarnos de otras localizaciones como el tracto gastrointestinal (esófago en nuestro caso), riñón, etc.

J. Noval Menéndez, F. J. Nuño Mateo, E. Rodríguez Álvarez*, P. Pérez Solís, Y. López Álvarez****

Servicio de Medicina Interna, *Servicio de Dermatología y **Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital de Cabueñas. Gijón.

- Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. Ophthalmology 1997; 104: 1265-76.
- Lookingbill D, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastasis in patients with metastatic carcinoma. A retrospective study of 4020 patients. J Am Acad Dermatol 1993; 29: 228-36.
- Maor M, Chan RC, Young SE. Radiotherapy of choroid metastasis: breast cancer in primary site. Cancer 1997; 40: 2081-6.
- Brownstein MH, Helwig EB. Spread of tumours to the skin: Arch Dermatol 1973, 107:80-6.
- Coslett LM, Katlic MR. Lung cancer with skin metastases. Chest 1990; 97: 756-9.
- Shields JA, Shields CL, Kiratli H, de Potter P. Metastatic tumors to the iris in 40 patients. Am J Ophthalmol 1995; 119: 422-30.

7. Farr P, Goens J, Herchuelz J, Van Hasselt C, Litvin B. Cutaneous metastasis as the first manifestation of adenocarcinoma in Barret esophagus. *J Belge Radiol* 1987; 70: 329-32.
8. Peracchia A, Rosati R, Fumagalli U, Bona S, Chella B. Thoracoscopic dissection of the esophagus for cancer. *Int Surg* 1997; 82,1: 1-4.
9. Sibrack LA. Cutaneous signs of internal malignant disease. *Prim Care* 1978; 5: 263-80.

Fibrilación ventricular durante la administración intravenosa de fenitoína

Sr. Director:

La fenitoína es un fármaco de primera línea en el tratamiento de la epilepsia (1-4). Su administración intravenosa puede producir efectos cardiovasculares adversos como hipotensión, bradicardia, alteraciones del ritmo (1-7) y miocarditis por hipersensibilidad (2). La fibrilación ventricular relacionada con la administración de fenitoína es muy rara (8). Presentamos un caso.

Mujer de 37 años con retraso mental y epilepsia en tratamiento con fenitoína 100 mg/12 horas y tioridazina. La familia consultó por síntope y relajación de esfínteres. En urgencias se objetivaron varias crisis epilépticas parciales de miembro superior derecho con posterior generalización. Ingresa en la unidad de cuidados intensivos. Exploración: TA 120/60 mmHg, frecuencia cardíaca 83 l/min, comatosa, no obedece órdenes, localiza dolor, resistencia a la apertura ocular, mala higiene personal, auscultación cardiopulmonar y abdomen sin alteraciones. Al ingreso hemograma y bioquímica (incluidos calcio y magnesio) normales. Gasometría basal: pH 7,49; pCO₂ 29,5 mmHg; PO₂ 74 mmHg; HCO₃ 22,9. ECG: ritmo sinusal a 70 l/min; QTc 0,32 segundos; alteraciones difusas de la repolarización. Radiografía tórax: normal. Se administra 1 gr de fenitoína en 500 ml de suero salino a 8 mg/min, cediendo las crisis epilépticas. Cuando se habían infundido 900 mg de fenitoína, se evidenciaba fibrilación ventricular (Fig. 1a) que revertía a ritmo sinusal tras choque eléctrico de 200 julios. Se suspendía la fenitoína, pese a ello presentaba extrasistolia ventricular multifocal frecuente y cinco episodios de fibrilación-flutter ventricular (Fig. 1b) en las siguientes 4 horas. Los niveles de fenitoína tras suspender su perfusión eran 11,4 llg/ml. La paciente fue dada de alta hospitalaria con fenitoína 100 mg/12h y topiramato 25 mg/12h.

La administración intravenosa de fenitoína es efectiva en las crisis epilépticas repetidas, deteniendo el status epiléptico en más del 50% de casos, siendo su tratamiento de elección combinada con benzodiacepinas (3,5,7). También es un antiarrítmico clase IB, ha sido usada en el tratamiento de arritmias ventriculares tras infarto miocárdico, fibrilación auricular paroxística y arritmias ventriculares causadas por digital (1,6,8-10).

La toxicidad de la fenitoína depende de la vía de administración, la duración de la exposición y dosis (2-5,7). La seguridad de la fenitoína intravenosa ha sido cuestionada por dos razones. Primero, su administración se ha asociado con graves complicaciones como parada cardiorrespiratoria (1,3,6). Segundo, la fenitoína es muy liposoluble, pero poco hidrosoluble (4,7). Esto último condiciona, por un lado que la fenitoína sea muy inestable en muchos diluyentes (dextrosa, salino normal o Ringer lactato) pudiendo cristalizar y precipitar (4,7); además la solución intravenosa contiene propilen glicol, etanol e hidróxido sódico (2,3,7). La fenitoína intravenosa se asocia con un 25% de complicaciones (3), que pueden dividirse en locales y sistémicas. Las primeras son dolor, flebitis y daño tisular en el sitio de infusión; son las más frecuentes y pueden disminuirse con el uso de soluciones menos concentradas (< 6,7 mg/ml) y catéteres adecuados. Las complicaciones sistémicas pueden ser neurológicas (ataxia, confusión, diplopía, vértigo, etc.), cardiovasculares y gastrointestinales (náusea, vómitos) (3,4).

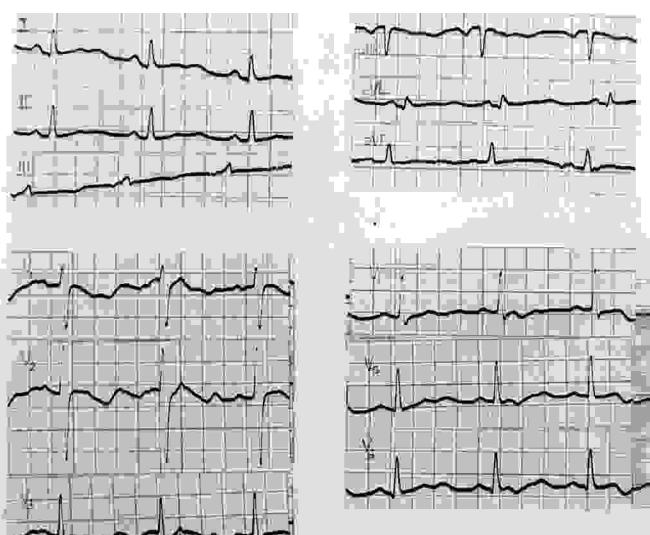


Fig. 1a. Fibrilación ventricular que revirtió tras choque de 200 Julios.

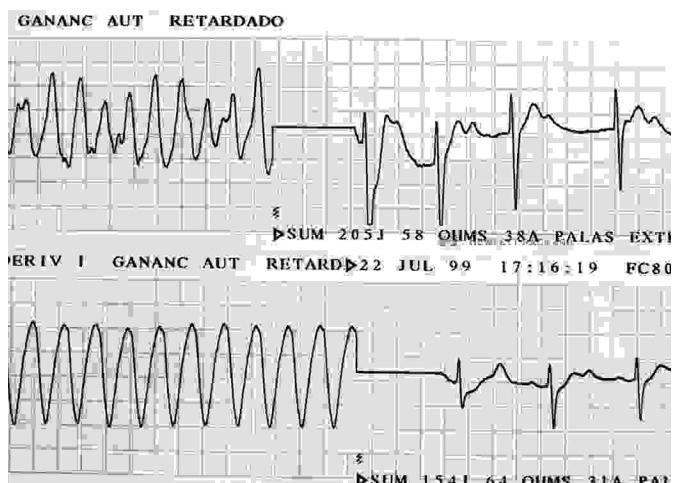


Fig. 1b. Flutter ventricular que revirtió a ritmo sinusal con choque de 150 Julios.

Las complicaciones cardiovasculares de la fenitoína intravenosa son más frecuentes cuando se administra a velocidad > 50 mg/minuto, en mayores de 50 años y si existe enfermedad cardíaca previa. No obstante, también se han descrito en pacientes jóvenes y sanos como la nuestra, así como con velocidades de infusión < 50 mg/minuto (2-5). La hipotensión representa un 28-50% y las arritmias cardíacas un 2% (5), siendo las más frecuentes los latidos ectópicos, la bradicardia y el bloqueo auriculoventricular completo (1). La evolución de estos pacientes es favorable tras suspender o disminuir la velocidad de infusión (1,3,5), pero se han descrito casos mortales en pacientes con intoxicación digitálica (6,8), enfermedad pulmonar severa (2), alteraciones metabólicas o anomalías de la conducción ventricular (1).

Las complicaciones cardiovasculares de la fenitoína pueden ser debidas a la fenitoína en sí o a su diluyente, el propilenglicol (2,5). Este último se ha sugerido produce estimulación vagal y efecto depresor miocárdico directo, cuyo resultado es hipotensión y arritmias cardíacas (2,9). Los efectos electrofisiológicos de la fenitoína y la lidocaína son similares (10), pues ambos son antiarrítmicos clase IB. Las acciones que la fenitoína ejerce sobre las fibras atriales y de Purkinje dependen de su concentra-

ción, la concentración de potasio extracelular y de las condiciones electrofisiológicas de las fibras cardíacas (8). Así cuando las concentraciones de potasio y fenitoína son bajas puede aumentar el potencial de reposo de membrana, la velocidad máxima de fase 0 y la amplitud del potencial de acción de las fibras auriculares y de Purkinje; esto es más pronunciado con exposición al frío, trauma mecánico o concentraciones tóxicas de digital. La eficacia de fenitoína en arritmias por toxicidad digitalica puede deberse a su acción depresora del simpático eferente. Los efectos de la fenitoína en los nodos sinoauricular y auriculoventricular (NAV) en el corazón *in situ* son variables, debiendo usarse con precaución en pacientes con NAV enfermo y en arritmias ventriculares en presencia de flutter o fibrilación auricular. La fenitoína no afecta significativamente a la conducción del sistema de His-Purkinje (1,9,10), aunque debe usarse con cautela en pacientes con alteraciones de la conducción intraventricular o bloqueo de rama completa.

En conclusión, la administración de fenitoína intravenosa debe realizarse con monitorización electrocardiográfica aún en jóvenes sin patología cardiovascular, ya que pueden producirse arritmias cardíacas graves como la fibrilación-flutter ventricular.

V. E. Merlo González, F. Árbol Linde, J. Rodríguez*, P. López Onega

*Sección de Medicina Intensiva. *Servicio de Medicina Interna. Hospital "Nuestra Señora del Prado". Talavera de la Reina. Toledo*

1. Randazzo DN7 Ciccone A, Schweitzer P, Winters SL. Complete atrioventricular block with ventricular asystole following infusion of intravenous phenytoin. *J Electrocardiol* 1995; 28: 157-9.
2. Hitotsumatsu T, Iwaki T, Fukui M, Tateishi J. Toxic myocardial damage due to intravenous phenytoin administration. *Histopathology* 1995; 26: 479-80.
3. Earnest MP, Marx JA, Drury LR. Complications of intravenous phenytoin for acute treatment of seizures. *JAMA* 1983; 249: 762-5.
4. Rall TW, Schleifer LS. Drogas efectivas para el tratamiento de la epilepsia. En: Goodman A, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Madrid: Medica Panamericana; 1986p 432-55.
5. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338: 970-6.
6. Zoneraich S, Zoneraich O, Siegel J. Sudden death following intravenous sodium diphenylhydantoin. *Am Heart J* 1976; 91:375-7.
7. Payne TA, Bleck TP. Status epilepticus. *Crit Care Clin* 1997; 13: 17-38.
8. Gellerman GL, Martínez Ch. Fatal ventricular fibrillation following intravenous sodium diphenylhydantoin therapy. *JAMA* 1967; 200:337-8.
9. Wit AL, Rosen MR, Hoffman BF. Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. VIII. Cardiac effect of diphenylhydantoin. *Am Heart J* 1975; 90: 397-404.
10. Bigger JT, Hoffman F. Drogas antiarrítmicas. En: Goodman A, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Medica Panamericana; Madrid, 1986; 713-46.

Viagra y oftalmología

Sr. Director:

El citrato de sildenafilo (Viagra) tiene una indicación clara que es la disfunción erétil (1,2) como inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 5 (FDE-5) presente en la musculatura vascular de los cuerpos cavernosos del pene, mantiene los efectos del óxido nítrico prolongando la erección (1,2).

Mucho se sabe de los efectos secundarios sistémicos (cefaleas, infartos) (2) pero poco se ha publicado en la bibliografía oftalmológica. Recientemente hemos visto un caso que tiene interés oftalmológico:

Paciente de 61 años con diabetes mellitus tipo 2 sin retinopatía y cardiopatía isquémica en tratamiento con beta-bloqueantes. Entre sus antecedentes oftalmológicos destaca el padecer retinosis pigmentaria no sindrómica con agudezas visuales máximas corregidas de 0,8 en ambos ojos. Utiliza viagra por prescripción urológica a una dosis de 50 mg. Refiere visión borrosa y en color azul brillante una hora después de la ingestión de 100 mg (el doble de la indicada por su médico) y que duró 4 horas. No se produjo erección. Pasado el efecto la agudeza visual se recuperó a 0.8 y la sensibilidad al contraste y el campo visual no se modificaron respecto a pruebas anteriores.

El citrato de Sildenafil es una de las pastillas "milagro" aprobadas por la FDA (2) que actúa inhibiendo la FDE-5 en los cuerpos cavernosos, lo que produce un aumento del óxido nítrico y éste del GMPc que relaja la musculatura lisa aumentando el flujo sanguíneo y la erección durante horas. Este fármaco, en contra de lo que se pensaba, actúa sobre la retina (3) inhibiendo la FDE-6 esencialmente en los segmentos externos de los conos y bastones, lo que produce aumento de GMPc retiniano de forma prolongada dañando los fotoreceptores, por tanto viagra podría no estar indicada en los pacientes con retinitis pigmentosa sobre todo si tienen defectos en el gen de la fosfodiesterasa tipo 6 que produce retinitis pigmentosa. Al efecto tóxico sobre los fotoreceptores se podría sumar una congestión coroidea similar a la de los cuerpos cavernosos (1), con lo que se disminuiría el metabolismo de la porción externa de la retina acumulándose metabolitos que pueden incrementar la toxicidad.

Es importante que se conozcan bien los efectos secundarios de este fármaco por tres motivos: a) es utilizado frecuentemente; b) son pacientes que por su edad y por patologías vasculares asociadas que se traducen a otras partes del organismo acuden a diferentes especialistas y c) generalmente se sobredosifican sobrepassando las dosis óptimas recomendadas, y así cuando la ingesta es de 100 mg se multiplica por cinco la toxicidad oftalmológica.

Por tanto consideramos que viagra debe ser utilizado con reserva en los pacientes en tratamiento con nitratos y debe ser administrada con precaución en las retinopatías pigmentosas y en todos los pacientes con antecedentes de procesos hipotensivos ya que puede potenciar neuritis ópticas y otros fenómenos isquémicos neuro-oftalmológicos.

V. M. Asensio Sánchez

Servicio de Oftalmología. Hospital del Insalud. Medina del Campo (Valladolid).

1. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: Sildenafil Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338:1397-404.
2. Center for Drug Evaluation and Research. Viagra (sildenafil). Joint Clinical Review for NDA-20-895. Washington, DC. Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration; 1998.
3. Vobig MA, Klotz T, Staak M, Bartz-Schmidt KV, Engelmann U, Walter P. Retinal side-effects of sildenafil. *Lancet* 1999; 353: 375.

Exoftalmos unilateral secundario a metástasis orbitaria como manifestación inicial de un cáncer de mama

Sr. Director:

Por su rareza, presentamos el caso de una enferma con cáncer de mama cuya manifestación inicial fue un exoftalmos unilateral secundario a una metástasis única orbitaria.