

El mecanismo determinante de esta reacción adversa no se conoce con exactitud. La interferencia con el metabolismo del ácido araquidónico constituye la hipótesis más aceptada<sup>2</sup>. La mayoría de los cuadros de broncoconstricción causados por este grupo de medicamentos se relaciona con su utilización por la vía sistémica. En contrapartida, existen escasos registros de esta complicación asociados a su aplicación tópica (MEDLINE 1983-1997)<sup>3-5</sup>. En este artículo, describimos a un paciente que presentó una agudización asmática severa, tras la aplicación local percutánea de un gel de ketoprofeno

Varón de 60 años de edad, ex fumador, con antecedentes de asma bronquial extrínseca y alergia a AINE. Había requerido 3 ingresos previos por agudización asmática, en relación con la administración oral de propifenazona, acetilsalicilato de lisina y ketorolaco, la última hacía 2 años. Desde entonces tomaba dextropropoxifeno como analgésico y antipirético, sin complicaciones asociadas a su uso. El día de su ingreso sufrió un traumatismo torácico. Por este motivo, en el servicio de urgencias de su centro de salud le pautaron tratamiento con dextropropoxifeno oral y con un gel de ketoprofeno. A las 3 h de la aplicación local de este último fármaco, comenzó con un cuadro de disnea progresivamente creciente, sudación profusa, dolor torácico y aumento de ruidos torácicos, empeorando rápidamente. Ante ello, fue trasladado a nuestro hospital. A su llegada estaba inconsciente, en situación de parada respiratoria. Tras la aplicación de medidas de reanimación básicas y el tratamiento con oxigenoterapia a alto flujo, adrenalina subcutánea, metilprednisolona y teofilina intravenosas, y salbutamol y bromuro de ipratropio nebulizados, mejoró clínicamente de forma rápida. Analíticamente, a su llegada a nuestro hospital, la gasometría arterial ( $\text{FiO}_2 = 1$ ) mostraba: pH 7,39,  $\text{pCO}_2$  39,3 mmHg,  $\text{pO}_2$  76 mmHg y BC 23 mmol/l. A los 90 min de su admisión, estaba consciente, orientado y eúpeico. En la auscultación pulmonar se oía un murmullo vesicular disminuido, con sibilancias espiratorias aisladas. En la gasometría arterial ( $\text{FiO}_2 = 0,28$ ) se objetivaba: pH 7,39,  $\text{pCO}_2$  39,3 mmHg,  $\text{pO}_2$  76 mmHg y BC 23 mmol/l. El paciente permaneció vigilado en nuestro centro varias horas, con monitorización estrecha. Posteriormente, ante su estabilidad clínica, fue trasladado a su centro de referencia. Allí continuó evolucionando favorablemente, y fue dado de alta a los pocos días.

La prevalencia de la intolerancia a AAS y a otros AINE en pacientes con asma bronquial varía notablemente en función de la población estudiada. En diferentes estudios se han obtenido cifras que oscilan entre 4 y el 20% de los asmáticos, dependiendo del método utilizado para realizar el diagnóstico<sup>6</sup>. Así, cuando se emplean criterios clínicos, las prevalencias obtenidas son menores que cuando se utilizan tests de provocación. La reacción de intolerancia a estos fármacos puede presentarse a cualquier edad, pero es más frecuente entre la tercera y la cuarta décadas. Suele manifestarse de forma aguda, entre minutos y 1 h después de su administración oral, causando un episodio de broncospasmo más o menos severo, a veces acompañado de rinorrea, enrojecimiento de cabeza y cuello y

pérdida de conciencia. En este paciente, el cuadro clínico comenzó a las 3 h de la administración tópica de ketoprofeno<sup>1,2</sup>. El retraso de tiempo desde la aplicación del fármaco hasta el inicio del ataque asmático podría estar relacionado con su vía de absorción. De este modo, el intervalo de tiempo anterior al inicio de la agudización asmática sería mayor cuando el AINE es administrado por vía tópica, en comparación con las vías oral o parenteral. En cuanto al diagnóstico de esta entidad, el patrón de referencia es el test de provocación con AAS. Sin embargo, dicho test puede ser peligroso para estos enfermos, por lo que el diagnóstico se realiza en muchas ocasiones según una historia clínica indicativa, como sucedió en este caso. Si es preciso instaurar un tratamiento analgésico en estos pacientes, puede emplearse el paracetamol. La mayoría de estos sujetos toleran este fármaco, que también puede provocar potencialmente una reacción asmática, sobre todo cuando se administra a dosis muy altas (superiores a 1 g). También los analgésicos que contienen dextropropoxifeno, codeína, morfina y otros derivados mórficos pueden administrarse, sin problemas, en la mayoría de los pacientes asmáticos sensibles a los AINE. Por otro lado, cuando estos sujetos requieren la ingesta prolongada de AINE por otros procesos crónicos, puede plantearse un tratamiento de desensibilización<sup>2,6</sup>.

En conclusión, los AINE pueden inducir reacciones de broncoconstricción en algunos pacientes asmáticos, no solamente cuando se administran por la vía sistémica, sino también cuando se aplican de forma tópica. Los pacientes asmáticos con intolerancia a este grupo de fármacos deberían recibir información detallada de los medicamentos que pueden tomar y de los que tienen prohibidos. De este modo, podrían utilizar la terapia analgésica y antiinflamatoria más apropiada en cada caso, con los mínimos efectos adversos.

**J. de Miguel Díez, A. Ramos Martos  
y J.A. Serrano Iglesias**

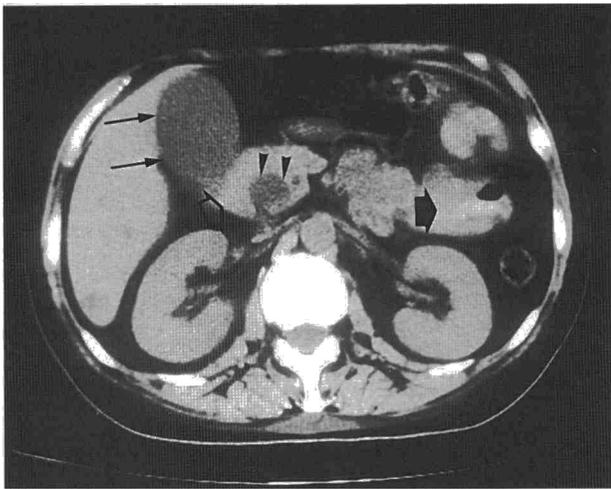
Servicio de Neumología.  
Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

- Castillo JA. Asma por medicamentos. En: Izquierdo J, Morera J, editores. Asma bronquial. Barcelona: MCR, 1993; 115-125.
- Casadevall J, Picado C. Asma bronquial inducida por antiinflamatorios no esteroideos. En: Perpiñá M, editor. Asma. Lo esencial. Barcelona: MRA, 1997; 115-125.
- Tonaka N, Kobayashi H, Mitsufuji H, Sato T, Ogura T, Takada N et al. A case of aspirin-induced asthma which developed due to rubbing a lotion containing a non-steroidal anti-inflammatory drug ketoprofen on the skin. *Nippon-Kyobu-Shikkan-Gakkai-Zasshi* 1994; 32: 378-381.
- Sitenga GL, Ing EB, Van Dellen RG, Younge BR, Leavit JA. Asthma caused by topical application of ketorolac. *Ophthalmology* 1996; 103: 890-892.
- Sharir M. Exacerbation of asthma by topical diclofenac. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 294-295.
- Chan TYK. Severe asthma attacks precipitated by NSAIDs. *Ann-pharmacother* 1995; 29: 199.

## Metástasis de carcinoma anaplásico de células gigantes de pulmón en el intestino delgado

**Sr. Director:** Aproximadamente el 50% de todos los pacientes con cáncer de pulmón presentan metástasis en el momento del diagnóstico, siendo el cerebro, el hígado, los huesos y las cápsulas suprarrenales los sitios más frecuentemente afectados<sup>1,3</sup>. Las metástasis sobre el intestino delgado, de los tumores primarios de pulmón, son poco frecuentes, apareciendo del 7,7 al 11% en las autopsias<sup>4,5</sup>. De este porcentaje, solamente un 13% se presenta con diversas formas clínicas en la vida del paciente<sup>4</sup>. Presentamos a una paciente joven con un carcinoma de células gigantes de pulmón con metástasis en el duodeno y el yeyuno.

Mujer de 40 años que presenta como antecedentes de interés ser fumadora de 30-40 cigarrillos/día desde los 20 años, e intervenida de quiste ovárico en 1983. La paciente acude a nuestro servicio porque tras un catarro de vías altas descendente presentaba, tras un mes de tratamiento, tos y expectoración hemoptoica, así como dolor en hombro derecho y sensación vertiginosa. La exploración física se encontraba dentro de límites normales. En cuanto a las pruebas complementarias, la analítica básica de sangre y orina, el estudio de coagulación y la gasometría basal eran normales. Se llevaron a cabo tres citologías de esputo: dos de ellas indicativas de carcinoma. En la radiografía de tórax se observaba una masa en el lóbulo superior derecho (LSD). En la tomografía computarizada (TC) torácica se observaba una masa de  $5 \times 5$  cm en LSD con engrosamiento pleural adyacente y sin adenopatías mediastínicas ni hiliares. TC craneal: lesión nodular de 1,5 cm en protuberancia. Fibrobroncoscopia: dentro de la normalidad. Eco-abdominal: sin hallazgos. Resonancia magnética cerebral: se confirma la metástasis única en protuberancia. Mediante una PAAF con control de TC se diagnosticó de carcinoma anaplásico de células gigantes de pulmón (CACGP). Por todo lo anterior es clasificado como T2 N0 M1 (estadio IV con metástasis única cerebral). Se decide utilizar gammacirugía craneal para actuar sobre la metástasis cerebral y mientras se espera su eficacia la paciente presenta un abdomen agudo por lo que es intervenida extrayéndose ambos ovarios que presentan metástasis de CACGP (TC abdominal poscirugía normal), iniciándose tratamiento quimioterápico. A los 4 meses del diagnóstico la paciente ingresa con melenas (destacaba en la analítica básica una Hb de 6,5 g/dl, bilirrubina [Bb] total de 9,12 mg/dl, Bb directa de 7,89 mg/dl y una fosfatasa alcalina de 1.729 U/l) por lo que, al realizar una gastroscopia, se observa en la segunda porción del duodeno en la región papilar, una formación vegetante sangrante, observándose en el TC abdominal no sólo engrosamiento, por infiltración, de la segunda porción del duodeno, sino también del yeyuno, así como metástasis en el hígado, el páncreas, adenopatías retroperitoneales y vesícula biliar distendida con gran dilatación de las vías biliares intra y extrahepáticas (fig. 1). La paciente se deterioró falleciendo a las 6 semanas del diagnóstico de las metástasis en el intestino delgado.



**Fig. 1. TC abdominal. Engrosamiento e infiltración del duodeno (flecha gruesa vacía) y del yeyuno (flecha gruesa negra), con vesícula biliar distendida (flechas largas) y dilatación de la vía biliar extrahepática (flechas cortas), así como metástasis en hígado.**

Las metástasis sobre el intestino delgado del cáncer de pulmón son poco comunes, siendo el carcinoma de células grandes y el de células pequeñas las estirpes más habitualmente halladas, afectándose el yeyuno con mayor frecuencia<sup>5,6</sup>. Como en este caso, la mayoría de los pacientes son mujeres<sup>6</sup>, presentando al menos una metástasis a la vez en otro lugar del organismo<sup>5</sup>. Las formas de presentación clínica habituales son la obstrucción parcial o completa del intestino, la perforación, la malabsorción<sup>4,6</sup>, además de la hemorragia digestiva. Ésta puede ser oculta, aguda o en forma de melenas como en la paciente<sup>6</sup>, que, debido al crecimiento de la masa sobre la salida del colédoco, presentaba signos de obstrucción parcial e ictericia. Lo cual no ha sido descrito, hasta donde hemos podido saber (MEDLINE 1991-1997). La supervivencia en estos pacientes suele ser bastante limitada no existiendo casos que hayan sobrevivido más de 16 semanas, incluso habiendo sido intervenidos quirúrgicamente de esta complicación<sup>5</sup>. Se sugiere que la supervivencia media sería de 6 semanas aun operados<sup>6</sup>, como en la paciente. El tratamiento siempre será paliativo (quirúrgico o no, completado con radio y quimioterapia) y sintomático<sup>6</sup>.

La sintomatología abdominal en un paciente con cáncer de pulmón deberá hacer pensar en la posibilidad de metástasis en el intestino delgado, lo que condiciona nuestra actuación posterior por el mal pronóstico que presenta.

**J.I. de Granda Orive, T. Peña Miguel y J.M. Bobillo de Lamo\***

Servicio de Neumología. \*Servicio de Radiología. Hospital Militar de Burgos.

1. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM, Cruz F, López-Pujol J. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1990; 97: 1.052-1.058.
2. Muers MF. Preoperative screening for metastases in lung cancer. *Thorax* 1994; 49: 1-2.
3. Hillers TK, Sauve MD, Guyatt GH. Analysis of published studies on the detection of extrathoracic metastases in patients presumed to have operable non-small cell lung cancer. *Thorax* 1994, 49: 14-19.

4. Issa K, Mullen KD. Large cell carcinoma of the lung with major bleeding and intussusception. *J Clin Gastroenterol* 1992, 15: 142-145.
5. McNeill PM, Wagman LD, Neifeld PN. Small bowel metastases from primary carcinoma of the lung. *Cancer* 1987; 59: 1.486-1.489.
6. Akahoshi K, Chijiwa Y, Hirota I, Ohogushi O, Motomatsu T, Nawata H et al. Metastatic large cell lung carcinoma presenting as gastrointestinal hemorrhage. *Acta Gastroenterol Belgica* 1996; 59: 217-219.

### Metástasis en pene y carcinoma pulmonar

**Sr. Director:** Las metástasis cutáneas por carcinoma pulmonar son una manifestación inhabitual. Cuando ocurren suelen ser en el contexto de una enfermedad diseminada, y por tanto con una supervivencia inferior a 6 meses. Aunque cualquier área cutánea puede estar afectada, las metástasis suelen localizarse cerca del tumor primario (tórax, espalda, cuello)<sup>1</sup>. Presentamos un caso de carcinoma pulmonar epidermoide con metástasis multiganglionares que presentó una lesión localizada en pene, no habiendo encontrado en la bibliografía revisada metástasis cutáneas en dicha localización.

Varón de 64 años, con antecedentes de epilepsia, fumador importante, que refería dolor lumboglúteo derecho de varias semanas de duración. En la exploración destacaban una disminución del murmullo vesicular en el campo medio izquierdo, dolor selectivo a la presión en el trocánter mayor derecho y la presencia de una lesión nodular, indolora y ulcerada en la base del pene. La analítica estaba dentro de la normalidad. La radiografía de tórax mostraba una masa pulmonar de localización en lóbulos. En la radiografía de pelvis se visualizaba una lesión lítica en el trocánter mayor asociada a masa de partes blandas. En la gammagrafía ósea con <sup>99m</sup>Tc se observaba una hipercaptación en el fémur proximal derecho así como en la columna lumbar. Se realizó una TAC toracoabdominal

que confirmó la presencia de una masa en la lóbulos, asociada a atelectasia, así como múltiples adenopatías paratraqueales, subcarinales y en la ventana aortopulmonar. A nivel suprarrenal se observa una masa de 3,5 cm de diámetro y en la corteza renal dos lesiones nodulares indicativas de metástasis, al igual que otra lesión lítica en el cuerpo vertebral de L5 de 2 cm de tamaño. El estudio fibrobroncoscópico visualizó una lesión vegetante que obstruía la lóbulos en su totalidad. El resultado de la biopsia bronquial, el cepillado y broncoaspirado demostró la existencia de un carcinoma epidermoide de pulmón. La biopsia de la lesión de pene correspondía a una metástasis de carcinoma epidermoide, la cual se extirpó en su totalidad. Con el diagnóstico de carcinoma epidermoide de pulmón en estadio IV por múltiples metástasis a nivel óseo, renal, suprarrenal y en pene, se inició tratamiento quimioterápico y radioterapia local en la región trocantérea, con mejoría subjetiva, pero produciéndose el fallecimiento a los 9 meses.

Las metástasis cutáneas de carcinomas viscerales son infrecuentes, oscilando entre el 1-3%, aunque este dato podría estar subestimado por la falta de reconocimiento de las lesiones sobre todo si transcurre tiempo entre el diagnóstico del tumor y la aparición de las metástasis<sup>2</sup>. El carcinoma de mama en la mujer y el de pulmón en el varón son los que más frecuentemente metastatizan en la piel, oscilando en este último entre el 1,6 y el 7,5%, siendo en algunas series hasta el 12%<sup>1,3</sup>. La vía de diseminación suele ser hematogena, siendo rara la invasión directa. En el caso del carcinoma broncogénico la afectación cutánea puede ser la manifestación inicial o incluso preceder en el tiempo, aunque en general cuando el carcinoma de pulmón se acompaña de afectación de la piel suelen existir metástasis en múltiples órganos<sup>4</sup>.

La presentación clínica se caracteriza por nódulos firmes, indoloros, solitarios o múltiples, fijos o móviles, con un diámetro que oscila entre los 5 mm y los 6 cm, algunos de los cuales pueden ulcerarse. Se localizan habitualmente en la pared torácica, la cabeza, el cuello y el abdomen, no habiéndose descrito en el pene<sup>1</sup>. La localización pulmonar más frecuente del tumor primario es en los lóbulos superiores, porque parece favorecer la diseminación hematogena, aunque nuestro paciente se encontraba en la lóbulos. Cualquier tipo histológico puede dar lugar a metástasis cutáneas, predominando por frecuencia el adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, de células grandes, de células pequeñas y tumor carcinoide<sup>3,5</sup>.

El diagnóstico se obtiene mediante la biopsia de la lesión, debiendo realizarse ante cualquier lesión cutánea sospechosa en los pacientes diagnosticados o con factores de riesgo para el carcinoma broncogénico. La localización excepcional de la lesión en el paciente podría hacer considerar que existiera metástasis en el pene, hecho este también muy infrecuente, existiendo menos de 20 casos descritos, pero el estudio histológico no demostró la afectación de cuerpos cavernosos o esponjosos. A diferencia de otros procesos cutáneos, el diagnóstico precoz no se traduce en un mejor pronóstico, sino que generalmente supone un estadio avanzado de la enferme-