

En la analítica destaca: glucosa, 177 mg/dl; GPT, 88 mU/ml; gama-GT, 155 mU/ml; 13.100 leucocitos con desviación izquierda; VSG, 120 mm/h; hemocultivos negativos. Líquido pleural de aspecto ambarino con 3,1 g/dl de proteínas, 224 mg/dl de glucosa, 1.457 mU/ml de LDH, 25 mU/ml de ADA, 20.000 células nucleadas/ μ l, con un 89% de polinucleares, un 10% de linfomononucleares y un 1% de histiocitos. En el cultivo se detectó la presencia de *Nocardia* spp. sensible a amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima, eritromicina, ciprofloxacino y resistente a cotrimoxazol. Fue tratada con clindamicina y amikacina y, posteriormente, con cefuroxima hasta completar 25 días. Se drenaron 200 ml de líquido pleural. El cuadro clínico y la imagen radiológica se resolvieron completamente.

La nocardiosis pulmonar es una infección infrecuente pero grave, que suele presentarse como una enfermedad subaguda o crónica. *Nocardia* spp. es una bacteria grampositiva del orden de los *Actinomycetes*. Las infecciones pulmonares se producen comúnmente por *N. asteroides*, mientras que *N. brasiliensis* es la causante de infecciones cutáneas^{2,4,5}. La incidencia en España de esta enfermedad no está determinada, pero en los EE.UU. se reconocen de 500 a 1.000 nuevos casos anuales. En los últimos años se ha producido un incremento, probablemente debido a unos tests diagnósticos más sensibles, a la sospecha inicial de la misma y a un aumento de la terapia inmunosupresora^{2,3}. Generalmente los enfermos se encuentran inmunocomprometidos, como los trasplantados y los tratados con corticoides (hasta el 40% de los casos)², los portadores del VIH, los diabéticos y los cirróticos, entre otros⁶.

La sintomatología respiratoria más frecuente es el proceso febril con tos, expectoración purulenta, disnea y dolor torácico de características pleuríticas³. En la hematimetría destaca la leucocitosis con neutrofilia². Los hallazgos radiológicos son variables: nódulos únicos o múltiples, densidades alveolares de uno o varios lóbulos, infiltrados reticulonodulares. Con frecuencia se produce la cavitación y aparición de derrames pleurales^{1,3}. El diagnóstico se basa en el aislamiento de *Nocardia* spp. en dos cultivos de esputo diferentes, en secreciones bronquiales obtenidas por broncoscopia o en líquido pleural^{1,2}. Se requerirán de 3 a 5 semanas para poder descartar su negatividad^{2,3}. El tratamiento con sulfonamidas ha sido clásicamente de primera elección y más recientemente se han usado combinaciones de trimetoprim-sulfametoxazol asociados o no a las sulfonamidas⁶. Ensayos *in vitro* han demostrado que la cloxacilina, la amoxicilina-ácido clavulánico y otros betalactámicos, como el imipenem, son eficaces en la erradicación de la bacteria. Asociaciones como imipenem-amikacina o cefotaxima-amikacina han tenido buena eficacia clínica^{2,4}. La duración del tratamiento está poco documentada, aunque la bibliografía recomienda unas 6 semanas en las formas localizadas, y entre 6 meses y un año las diseminadas⁴. El pronóstico está en relación con la enfermedad de base, observándose una mortalidad más alta en el grupo de pacientes que tomaban corticoides². Nuestro paciente reúne la clínica característica, está inmunocomprometido por el tratamiento con corticoides y es

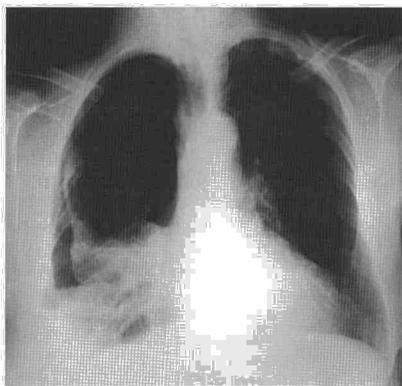


Fig. 1. Radiografía de tórax en la que se observa el absceso pulmonar y el hidroneumotórax derecho.

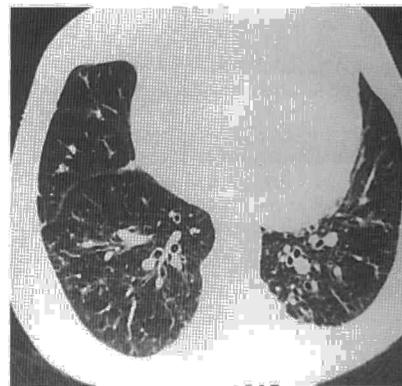


Fig. 1. TAC torácica en la que se observan imágenes "en anillo de sello" demostrativas de la existencia de bronquiectasias bilaterales.

diabético; su presentación radiológica no es habitual: hidroneumotórax y absceso pulmonar. El antibiograma evidenció la resistencia al cotrimoxazol y la eficacia de diversos antibióticos, aportando un caso más a la variable sensibilidad de este germen. La cefuroxima resolvió el cuadro clínico con 25 días de tratamiento.

J. Fullana Monllor^a, P.A. García Bermejo^b y C. Pellicer Ciscar^a
^aSección Neumología, ^bMedicina Familiar y Comunitaria. Hospital San Francisco de Borja, Gandía, Valencia.

1. Mordechai R, Raj B. The radiographic appearance of pulmonary nocardiosis associated with AIDS. *Chest* 1990; 98: 382-385.
2. Menéndez R, Cordero PJ, Santos M, Gobernado M, Marco V. Pulmonary infection with *Nocardia* species: a report of 10 cases and review. *Eur Respir J* 1997; 10: 1.542-1.546.
3. Julie A, Anwar R, Janet E. CT features of pulmonary nocardiosis. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 726-732.
4. Barnes G. *Nocardia asteroides* in cystic fibrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 210.
5. Beaman BL, Bumside J, Edwards B, Causey W. Nocardial infections in the United States, 1972-1974. *J Infect Dis* 1976; 134: 286-289.
6. Nzeusseu Toukap A, Hainaut P, Moreau M, Pieters T, Noirhomme P, Gigi J. Nocardiosis: a rare cause of pleuropulmonary disease in the immunocompromised host. *Acta Clin Belg* 1996; 51: 161-165.

Síndrome de Young como causa de insuficiencia respiratoria

Sr. Director: El síndrome de Young forma parte de un grupo de entidades clínicas que cursan con infertilidad masculina, bronquiectasias e infecciones sinopulmonares de repetición. Característicamente, conlleva escasa sintomatología respiratoria y alteraciones leves de la función pulmonar. No se han descrito casos en los que fuese causa de un

síndrome obstructivo severo e insuficiencia respiratoria. Presentamos el caso de un varón con insuficiencia respiratoria diagnosticado de un síndrome de Young.

Un varón de 56 años, no fumador, trabajador agrícola, casado y sin hijos, fue ingresado en nuestro hospital por fiebre y disnea de reposo. Refería haber padecido, desde los 19 años, infecciones respiratorias de forma repetida. Además, desde los 40 años presentaba tos con abundante expectoración y disnea (clase funcional II de la NHA). A su ingreso, la radiografía de tórax evidenció la presencia de un infiltrado con broncograma aéreo en el lóbulo superior izquierdo y se intuía la existencia de bronquiectasias bilaterales y difusas. Se interpretó el cuadro como una neumonía en el contexto de una OCFA y de un *cor pulmonale*. Se inició tratamiento con cefuroxima, broncodilatadores y diuréticos. El paciente evolucionó favorablemente desde el punto de vista clínico y gasométrico. Se realizó entonces una tomografía axial computarizada torácica que reveló la presencia de bronquiectasias cilíndricas en lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo (fig. 1). El paciente fue dado de alta en situación de estabilidad clínica y reevaluado en consulta externa para conocer la severidad de su alteración funcional y estudiar la causa de las bronquiectasias. Con el paciente realizando correctamente tratamiento broncodilatador prescrito, su función pulmonar demostraba una obstrucción severa al flujo aéreo: FVC, 1.550 l (35%); FEV₁, 0,850 l (27%); FEV₁/FVC, 55%; TLC, 87% sobre el valor teórico y RV/TLC, 229%. El FEV₁ se incrementaba un 16% tras inhalación de salbutamol. La difusión de CO (DLCO) estaba levemente disminuida (el 72% sobre el valor teórico) y la difusión corregida para el volumen alveolar (KCO) era normal. La insuficiencia respiratoria se mantuvo en situación de estabilidad clínica, prescribiéndose oxígeno domiciliario. El test del cloro en sudor ofreció una cifra de 38 mEq/l. Se llevó a cabo un estudio genético, que descartó las siguientes mutaciones en el gen de la fibrosis quística: (Δ F508, G542X, G551D, R1162X, N1303K. El proteinograma, así como la IgG y sus subclases, la IgA, IgM y la IgE, estaban dentro de los límites de la normalidad. El factor reumatoide fue negativo y el valor de la α_1 -antitripsina fue normal. Se

realizó un espermograma, que evidenció azoospermia. Se decidió entonces practicar una biopsia nasal, obteniéndose una muestra en la que se pudo comprobar (por microscopía electrónica) la ausencia de alteraciones ultraestructurales ciliares. El paciente rechazó la posibilidad de someterse a una biopsia testicular. Actualmente, se encuentra clínicamente estable y sigue controles periódicos en nuestra consulta externa.

El diagnóstico del síndrome de Young debe ser sospechado en pacientes con bronquiectasias, infecciones sinopulmonares de repetición y azoospermia obstructiva. Sin embargo, el diagnóstico definitivo sólo puede ser sostenido una vez descartados otros procesos que cursan con similares hallazgos clínicos. Uno de ellos es la fibrosis quística (FQ), cada vez más frecuentemente descrita en adultos¹. El diagnóstico se basa en unos hallazgos clínicos compatibles y en el test del cloro en sudor, que sólo muy raramente es normal en pacientes con FQ². En el caso aquí discutido, a pesar de haber descartado las mutaciones genéticas de FQ más frecuentes en nuestro medio, no es posible negar categóricamente esta posibilidad (existen más de 700 mutaciones descritas). Este dilema diagnóstico se presenta en todos los casos de síndrome de Young, pero se ha publicado que la prevalencia de mutaciones del gen del CFTR no es superior en estos pacientes que en la población general³. Otra enfermedad que debe ser descartada es la discinesia ciliar primaria, que cursa con alteraciones de la ultraestructura y/o motilidad ciliar. Nuestro paciente no presentó deficiencias de los brazos de dineína en el examen de microscopía electrónica. Tampoco se halló un déficit de inmunoglobulinas, subclases IgG o α_1 -antitripsina. La aspergilosis broncopulmonar alérgica y otras causas de bronquiectasias difusas (enfermedades reumáticas, síndrome de uñas amarillas, etc.) pueden ser razonablemente desechadas por la clínica. La imposibilidad de realizar una biopsia testicular nos impidió descartar alteraciones de la espermatogénesis, que en ocasiones se asocian con la clínica que presenta nuestro enfermo⁴.

En el síndrome de Young la clínica respiratoria suele ser leve^{5,6}. Es habitual que se diagnostique en el contexto de un estudio de infertilidad masculina y, en el resto de los casos, al desarrollar el diagnóstico diferencial de un paciente con bronquiectasias. Normalmente, la función pulmonar muestra una obstrucción de carácter leve con aumento del volumen residual y una difusión conservada. En las series publicadas no se describen casos de insuficiencia respiratoria, y sólo en algunas se citan pacientes con obstrucción severa al flujo aéreo^{5,6}. En el caso aquí publicado, el síndrome obstructivo y la insuficiencia respiratoria deben, razonablemente, ser achacadas al síndrome de Young dado que no se encontraron otros posibles factores contribuyentes (el paciente no era fumador).

En resumen, el síndrome de Young puede ser causa de una obstrucción severa al flujo aéreo y de insuficiencia respiratoria.

A. Veres Racamonde, L.A. Pérez de Llano^a,
y J.L. Soilán del Cerro^a
Sección de Neumología. Hospital POLUSA.
^aHospital Xeral-Calde. Lugo

- Rosenbluth D, Goodenberger D. Cystic fibrosis in an elderly woman. *Chest* 1997; 112: 1.124-1.126.
- Davis PB; Drumm M, Konstan W. Cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1.229-1.256.
- Friedman KJ, Teichtahl H, De Kretser DM, Temple-Smith P, Southwick GJ, Silverman LM et al. Screening Young syndrome patients for CFTR mutations. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1.353-1.357.
- Carrión Valero F, Ferrer Gómez C, Pascual Izuel JM. Infecciones sinobroncopulmonares y esterilidad masculina. Presentación de una nueva variante. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 405-408.
- Neville E, Brewis R, Yeates WK, Burridge A. Respiratory tract disease and obstructive azoospermia. *Thorax* 1983; 38: 929-933.
- Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Turtle JR. Young's Syndrome. Obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections. *N Engl J Med* 1984; 310: 3-9.

Relación dosis-respuesta en el test de provocación bronquial inespecífica con metacolina

Sr. Director: Para poder interpretar una prueba de provocación es preciso relacionar la intensidad del estímulo y la respuesta observada. Para ello se utilizan unos ejes de coordenadas, registrando en el eje de abscisas las dosis del fármaco administrado y en el de ordenadas la respuesta (curva dosis-respuesta), persistiendo la controversia de expresar la dosis en escala lineal o logarítmica¹⁻⁵.

La relación dosis-respuesta en la prueba de metacolina ha sido descrita como a) relación lineal dosis-descenso del VEMS; b) relación logarítmica de la dosis-descenso del VEMS, y c) otras relaciones más complejas. La determinación de la relación dosis-respuesta no es tan simple como pudiera parecer porque frecuentemente se dispone de pocos pares de valores (sujetos muy reactivos con descensos rápidos del VEMS), por la variabilidad de la medida de la respuesta y por la incertidumbre sobre la cantidad de metacolina depositada realmente en los receptores bronquiales.

Hemos tratado de averiguar la función que mejor describe la relación, en un estudio de hiperreactividad bronquial en la población general. Se han estudiado 114 sujetos de ambos sexos entre 22 y 44 años, elegidos al azar, del censo de población de Oviedo, participantes dentro del grupo español en el Estudio Europeo de Salud Respiratoria⁶. Dependiendo de las respuestas a un cuestionario sobre síntomas respiratorios se administró la

dosis de metacolina mediante dosificador MEFAR, de acuerdo a dos tipos de protocolo: uno corto (0,0039 mg/dosis, inicial y mediante cinco escalones, doblando la dosis hasta alcanzar una dosis final acumulada de 1 mg) y otro protocolo largo (0,0019 mg/dosis, inicial y mediante 10 escalones, alcanzando una dosis final acumulada igualmente de 1 mg). Se realizó espirometría forzada en espirómetro de agua BIOMEDIN, computarizado *on line*, en situación basal, 2 min después de inhalación de diluyente (solución salina tamponada con fosfato para obtener un pH fisiológico) y a intervalos de 2 min después de cada inhalación de metacolina. Se utilizaron los datos de los 15 sujetos en los que el VEMS descendió al menos un 15% del valor control (posdiluyente). El menor número de pares de datos utilizado fue cuatro (2 sujetos), y el mayor 10 (3 sujetos), con una media de pares de datos de 7,33. Se estudiaron tres tipos de regresión: lineal, recíproca y logarítmica. En los tres se tomó el VEMS en porcentaje como "y". En la regresiones lineal y recíproca, se tomaron como "x" los mg acumulados inhalados. La regresión logarítmica (*log dosis*) era lineal, pero tomando como "x" el logaritmo de los mg acumulados inhalados. La expresión de la regresión recíproca es $1/y = a + bx$.

Los coeficientes de correlación de las diferentes regresiones y la relación entre ellas se expresan en la tabla I. Se observan diferencias significativas (t de Student de datos apareados) entre regresión lineal y recíproca ($p < 0,001$), y entre regresión lineal y logarítmica ($p < 0,001$).

El modelo de respuesta al que mejor se ajustan los datos es la regresión recíproca, si bien con poca ventaja sobre el modelo de regresión lineal, el cual consideramos más aconsejable por su mayor sencillez. El modelo de regresión logarítmica se ajusta peor y no recomendamos su empleo, al menos en estudios similares al aquí presentado.

A. de Vega Gómez, F. Payo Losa
y L. Palenciano Ballesteros

Servicio de Fisiología Respiratoria. Instituto Nacional de Silicosis. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

- Pratter MR, Irwin RS. The clinical value of pharmacologic bronchoprovocation challenge. *Chest* 1984; 85: 260-265.
- Pellicer Ciscar C, Perpiñá Tordera M, Jorquera Nieto JI, Marco Martínez V. Morfología de la curva dosis-respuesta a la metacolina: diferencias entre sujetos asmáticos y normales. *Arch Bronconeumol* 1987; 23: 128-132.
- Neukirch F, Maccario J, Korobaef M, Annesi I, Liard R, Orvoen-Frija E et al. Analysis of the methacoline dose-response

TABLA I
Coeficientes y relación en los diferentes tipos de regresión

Regresión	Lineal (1)	Recíproca (2)	Logarítmica (3)
Coeficiente de correlación			
Media (DE)	-0,951 (0,030)	0,962 (0,022)	-0,887 (0,063)
Límites	-0,886 a -0,988	0,922 a 0,995	-0,751 a 0,991

$p < 0,001$ entre (2) y (1); $p < 0,001$ entre (1) y (3).