

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).

curve: usefulness of a simplified log-logistic model in epidemiological studies. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23: 383-386.

4. Pellicer C, Perpiñá M, Jorquera JI, Marco V. Are postjunctional changes responsible for the observed changes in the methacholine dose-response curve in asthmatics? *Am Rev Respir Dis* 1986; 133 (Supl 1): 375.
5. Malo JL, Cartier A, Pineau L, Gagnon G, Martín RR. Slope of dose-response curve to inhaled histamine and methacoline and PC20 in subjects with symptoms of airway hyperexcitability and normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 644-647.
6. Estudio Europeo de Asma. Prevalencia de hiperreactividad bronquial y asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas. Grupo español del Estudio Europeo del Asma. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 761-767.

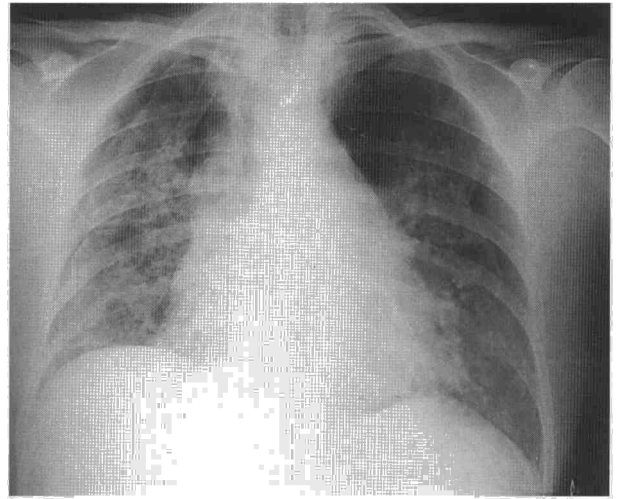


Fig. 1. Neumotórax bilateral e infiltrado parenquimatoso difuso, con una base reticulonodular confluyente.

Neumotórax bilateral espontáneo y fibrosis pulmonar idiopática

Sr Director: El neumotórax bilateral espontáneo simultáneo (NBES) es una entidad poco frecuente, representando alrededor del 2% de los neumotórax espontáneos^{1,2} y en la mayoría de los casos se encuentra asociado a enfermedad pulmonar subyacente. El neumotórax espontáneo es una de las posibles complicaciones de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), pero no se ha publicado previamente ningún caso de afectación bilateral simultánea.

Mujer de 52 años, no fumadora, sin ningún antecedente médicoquirúrgico de interés. Quince meses antes del ingreso había comenzado con disnea de grandes esfuerzos que no limitaba su actividad diaria. En las últimas 5 semanas se había producido un empeoramiento de su disnea hasta hacerse de reposo, con tos seca y dolor torácico bilateral inespecífico. En la exploración física la paciente estaba afebril, taquipneica, sudorosa, con cianosis labial y acra, y presión venosa yugular ligeramente elevada. Se auscultaba disminución del murmullo vesicular y crepitantes en los dos tercios inferiores de ambos hemitórax. El resto de la exploración era anodina, excepto la presencia de acropaquias. En la analítica destacaba una fórmula leucocitaria con ligera desviación izquierda, Hb 11 g/dl, Hto. 32%, glucosa 198 mg/dl, NUS 39 mg/dl, creatinina 1,8 mg/dl y LDH 271 U/l. La batería de autoanticuerpos fue negativa y la enzima conversiva de angiotensina normal. La gasometría arterial basal presentaba pO₂, 46 mmHg, pCO₂, 36 mmHg y pH 7,35. La radiografía de tórax demostró un neumotórax bilateral e infiltrado parenquimatoso bilateral y difuso que no respetaba lóbulos, con una base reticulonodular confluyente y probables quistes. El volumen pulmonar estaba aparentemente disminuido. No se observaba derrame pleural ni adenopatías mediastínicas (fig. 1). Se colocó tubo de drenaje izquierdo consiguiéndose reexpansión de ese pulmón con mejoría clínica y gasométrica. Tres días después del ingreso una TAC torácica puso de manifiesto la práctica resolución del neuro-

tórax en ambos hemitórax, lesiones quísticas de pared fina que confluían en campos medios e inferiores con cierto patrón de panalización, y algún área de patrón en vidrio deslustrado en campos medios. En las bases se apreciaban nódulos de pequeño tamaño y mínimo derrame pleural izquierdo. El cuarto día de ingreso se realizó biopsia pulmonar diagnóstica mediante toracotomía derecha. El diagnóstico anatomopatológico fue de neumonía intersticial usual.

El NBES es una entidad rara. De una incidencia estimada para el neumotórax espontáneo en 9 por cada 100.000 habitantes, se han publicado prevalencias de NBES entre 1,3 y 4%.^{1,2} Una revisión de los autores suizos Graf-Deuel y Knoblauch sumó 12 casos propios de NBES, recogidos a lo largo de 20 años, a los 44 publicados previamente. En un 34% de esos 56 casos no existía enfermedad de base y en otro 34% ésta correspondía a enfermedades con proliferación de células mesenquimales: sarcoidosis, linfangoileiomatosis, histiocitosis X, linfoma y sarcoma. Otros diagnósticos fueron infecciones, incluyendo tuberculosis, síndrome de Marfan, fibrosis quística, endometriosis y 3 pacientes con otros tumores (carcinoma de ovario, carcinoma de cérvix y mesotelioma). Se han descrito pacientes asintomáticos y otros, como nuestra paciente, se presentan con severa afectación clínica. Los síntomas más frecuentes son disnea y dolor torácico. Aunque el NBES es potencialmente letal, tiene un buen pronóstico a corto plazo: en la serie suiza, de los 12 pacientes no hubo muertes que se pudieran atribuir al NBES. La mortalidad está más relacionada con la patología subyacente. En nuestra paciente, las imágenes de la TAC planteaban el diagnóstico diferencial con la histiocitosis X y la linfangoileiomatosis. La ausencia de hábito tabáquico y la afectación de senos costofrénicos hace poco probable el diagnóstico de histiocitosis X y la pérdida de volumen pulmonar radiológico va en contra de la linfangoileiomatosis. Por último, la presencia de acropaquias es más frecuente en la FPI.

El neumotórax espontáneo es una de las posibles complicaciones de la FPI. En la única serie donde se estudió la prevalencia de

neumotórax en pacientes con fibrosis pulmonar, de las 46 consideradas como idiopáticas un 6,5% presentaron neumotórax espontáneo, en ningún caso bilateral³. Hay varias teorías sobre los mecanismos productores de NBES⁴. En nuestro caso el mecanismo más probable dado el patrón radiológico es la rotura bilateral de quistes de localización subpleural.

Con el tratamiento conservador la evolución inmediata de los NBES de gran tamaño es desfavorable^{1,6}. Parece razonable la indicación de un tratamiento definitivo, como la pleurectomía, en al menos uno de los lados, especialmente en pacientes con enfermedad de base^{1,3}. Existen otros métodos alternativos sobre los que hay menos consenso, como la pleurectomía apical con toracoscopía y la pleurodesis toracoscópica con talco. El tratamiento debe ser individualizado, basándose fundamentalmente en la situación clínica del paciente y en el tamaño del neumotórax.

M.J. Mena, R. Melchor y M.J. Rodríguez-Nieto

Servicio de Neumología. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid.

1. Graf-Deuel E., Knoblauch A. Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax. *Chest* 1994; 105: 1.142-1.146.
2. Melton IJ, Hepper NGG, Offord KP. Incidence of spontaneous pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950-1974. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 1.379-1.382.
3. Picado C, Gómez de Almeida R, Xaubet A, Montserrat J. Spontaneous pneumothorax in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Respiration* 1985; 48: 77-80.
4. Macklin MT, Macklin CC. Malignant interstitial emphysema of lungs and mediastinum as important occult complication in many respiratory disease and other conditions: interpretation of clinical literature in light of laboratory experiment. *Medicine* 1994; 23: 281-358.
5. Wait MA, Dal Nogare AR. Treatment of AIDS-related spontaneous pneumothorax. *Chest* 1994; 106: 693-696.