



SÍNDROME DE YOUNG. ¿UNA FORMA LARVADA DE FIBROSIS QUÍSTICA?

C. Ramos, S. Bello, M. Vila, J.M. Artigas, A. García Aranda y A. Hernández

Servicio de Neumología. Departamento de Medicina Interna. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Se ha observado en múltiples ocasiones la asociación de patología pulmonar crónica e infertilidad en el varón (síndrome de Young, fibrosis quística, síndrome de Kartagener y discinesia ciliar primaria).

El síndrome de Young es una entidad de etiología desconocida caracterizada por la asociación de infertilidad por azoospermia obstructiva, afectación sinopulmonar crónica y hallazgo de frecuentes masas quísticas palpables en el epidídimo de uno o ambos testículos. Clásicamente se ha diferenciado de la fibrosis quística por la edad más avanzada, el test de sudor negativo y la ausencia de insuficiencia pancreática. Se ha demostrado que existen formas menores de fibrosis quística en adultos que llegan a pasar desapercibidas, así como la ausencia de positividad del test de sudor o insuficiencia pancreática en algunos enfermos afectados.

Describimos el caso de un varón de 50 años que sintómicamente podía ser catalogado de síndrome de Young, pero que presentaba un test de sudor dudosamente positivo y discreta esteatorrea. Reflexionamos sobre los puntos comunes y diferenciadores para fibrosis quística y síndrome de Young y apuntamos la posibilidad de que el mismo pueda ser una forma larvada de fibrosis quística en el adulto.

Arch Bronconeumol 1991; 27:43-45

Introducción

La asociación de enfermedad broncopulmonar e infertilidad ha sido descrita en fibrosis quística (FQ), diversas formas de síndrome de Kartagener, discinesia ciliar primaria (DCP) y síndrome de Young (SY)¹.

En la DCP, síndrome de Kartagener y sus formas incompletas, la infertilidad y la patología sinopulmonar crónica parecen depender de una alteración estructural o funcional de los cilios de las mucosas¹.

Young syndrome. An undeveloped form of cystic fibrosis?

The association of chronic pulmonary disease and infertility in man has been observed in several instances (Young syndrome, cystic fibrosis, Kartagener syndrome, and primary ciliary dyskinesia).

Young syndrome is a clinical picture of unknown origin characterized by infertility due to obstructive azoospermia, chronic pulmonary involvement, and palpable cystic masses at the epididymus of one or two testes. Classically cystic fibrosis was identified by the presence of advanced age, negative sweat test, and by the absence of pancreatic insufficiency. It has been demonstrated that minor clinical forms of cystic fibrosis do exist in adult patients and can be unnoticed. It has also been reported that in some affected patients the sweat test might be negative and pancreatic insufficiency absent.

We report the case of a 50 years old man who had the clinical picture of Young syndrome but who presented a slight positive sweat test and mild steatorrhea. We discuss the common and distinctive clinical findings of cystic fibrosis and Young syndrome. We suggest that Young syndrome is an undeveloped form of cystic fibrosis in adult patients.

En pacientes con FQ llama la atención la elevada frecuencia de infertilidad (el 97 % de los adultos varones), cuya causa parece depender de una azoospermia obstructiva por alteración congénita en el desarrollo de los conductos excretores genitales^{2,3}.

Young (1972) observó que aproximadamente el 50 % de los varones intervenidos por él por azoospermia obstructiva primaria presentaban de forma característica masas quísticas en la cabeza de uno o ambos epidídimos, sinusitis y bronquitis/bronquiectasias crónicas desde la edad juvenil. Esta patología es la causa más frecuente de enfermedad crónica respiratoria asociada a infertilidad, aunque es la menos reconocida^{4,5}.

Recibido el 28-5-1990 y aceptado el 24-7-1990.



En 1985 Schancker et al, describen tres cuadros clínicos de infertilidad y patología sinopulmonar crónica, excluyéndolos del término SY clásico por considerar que en los previamente comunicados como tal no se había descartado estrictamente una leve insuficiencia pancreática (IP), poniendo en duda la existencia del mismo⁶.

Nosotros aportamos el caso de un varón de 50 años, clínicamente compatible con SY, sin alteración ultraestructural de los cilios, pero que presentó un test de sudor positivo en dos de tres determinaciones, así como una discreta esteatorrea en el estudio de las heces. Esto nos ha llevado a revisar los conceptos actuales de la FQ del adulto y el SY para discutir la posibilidad de que el SY pudiera ser una forma larvada de FQ del adulto.

Caso clínico

Varón de 50 años de edad, diagnosticado de azoospermia 12 años antes, fumador de cigarros y pipa, ex-alcohólico, con antecedentes de patología pulmonar crónica desde los 2 años de edad (expectoración, hemoptisis, sinusitis de repetición y neumonía). Ingresó por un cuadro de hemoptisis acompañando a clínica de traqueobronquitis aguda con expectoración muy abundante. Refería cefalea frontal izquierda, la capacidad para el ejercicio y el estado de nutrición e hidratación eran adecuados y se quejaba de dolor a la palpación en región maxilar izquierda. Se auscultaban sibilancias espiratorias aisladas y crepitantes en ambas bases pulmonares, apreciándose un engrosamiento en la cabeza del epidídimo izquierdo que sugería la presencia de un quiste a dicho nivel. Los análisis de sangre de rutina con proteinograma, gammaglobulinas y alfa-1-antitripsina eran normales. La radiografía de senos paranasales mostraba una veladura total de ambos senos maxilares, así como la presencia de un patrón intersticial basal bilateral en la radiografía de tórax. La broncoscopia puso de manifiesto signos de broncopatía y la sospecha de bronquiectasias que se confirmaron con una broncografía del lóbulo inferior izquierdo (fig. 1). El estudio ultraestructural de los cilios de mucosa nasal y bronquial era normal y en el espermiograma se evidenció azoospermia con niveles de fructosa normales. Las hormonas sexuales LH testosterona estaban en límites normales y la FSH se hallaba elevada hasta 9,5 mU/l (N: menos de 5). El estudio de la función ventilatoria mostró un patrón obstructivo, con CV (capacidad vital) 82 %, FEV₁ (flujo espiratorio en el primer segundo) 62 %, VR (volumen residual) 212 %, CPT (capacidad pulmonar total) 138 % (respecto a los valores teóricos para sexo, edad, peso y altura) y prueba broncodilatadora negativa. El test de sudor en tres determinaciones separadas fue de 90, 80 y 60 mEq/l de cloruro. Ecográficamente, en los testículos se observan zonas hipoecóicas en cabeza y cuerpo de epidídimo, que eran compatibles con quistes (fig. 2). Existía cierto grado de esteatorrea en el análisis de las heces y no se pudieron realizar otros tests de función pancreática ni biopsia testicular por falta de colaboración del paciente.

Discusión

El SY fue descrito como tal por Hendry et al en 1978, basándose en las observaciones de Young⁷, como una entidad de etiología desconocida en la que coexisten infertilidad por azoospermia obstructiva y patología sinopulmonar crónica, apreciándose frecuentemente masas quísticas en epidídimo de uno o ambos testículos^{4,5}. No se ha descrito un patrón hereditario preciso, pero se ha observado una alta incidencia de patología pulmonar crónica en familiares de los pacientes afectados⁶. La función pulmonar y la tolerancia al esfuerzo no están excesivamente afectadas y la biopsia de testículos y epidídimo ponen de manifiesto

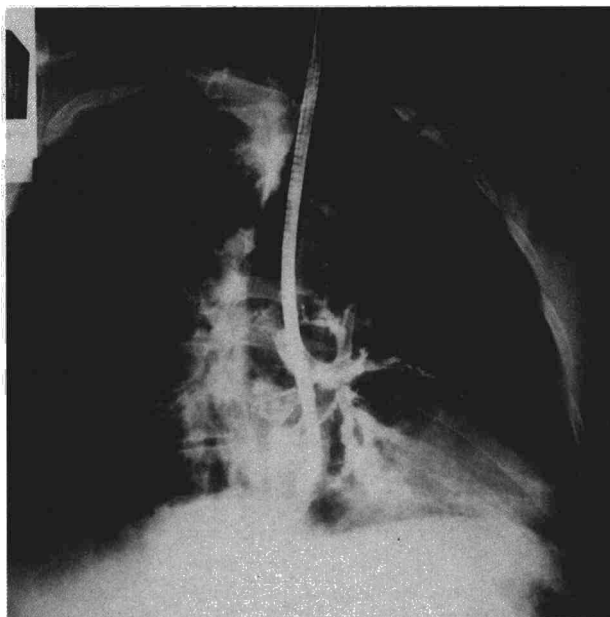


Fig. 1. Broncografía: Bronquiectasias en lóbulo inferior izquierdo.

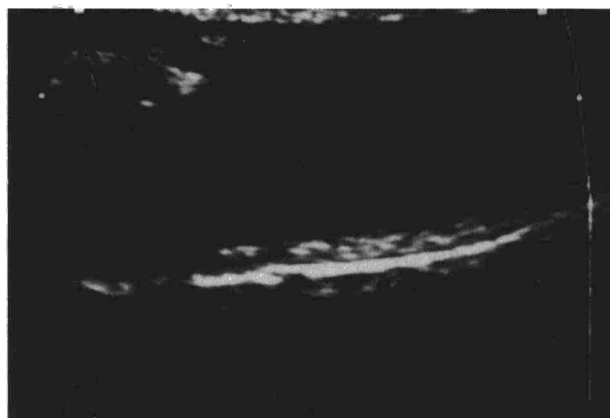
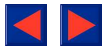


Fig. 2. Ecografía de testículo: Quiste a nivel de cabeza del epidídimo de testículo izquierdo.

la existencia de espermatozoides normales y dilataciones en la cabeza epididimaria con restos de material amorfo acidófilo, integridad de cilios y microvellosidades y ausencia de espermatozoides en los conductos deferentes⁵. La testosterona, FSH y LH son normales, aunque se han descrito en algunos casos niveles elevados de FSH sin significación patológica.

Se ha comprobado en estos enfermos un menor aclaramiento mucociliar bronquial^{7,8}, con integridad ultraestructural de los cilios. Estos hallazgos, junto con los observados en las vías excretoras genitales y la escasa respuesta de la infertilidad al tratamiento quirúrgico desobstructivo (epididimovasotomía), han llevado a suponer que exista una anomalía intrínseca en la función mucociliar de naturaleza todavía no definida⁶.



En nuestro caso, la integridad estructural de los cilios descartaba una DCP, la edad avanzada del paciente y la escasa repercusión funcional respiratoria dejaban en segundo plano el diagnóstico de FQ (considerada clásicamente como enfermedad pediátrica con grave afectación antes de los 30 años)^{1,3}, por lo que en un primer momento diagnosticamos un SY. La positividad del test del sudor (media: 77 mEq/l) sería dudosa para algunos autores que consideran dicha prueba como significativa por encima de 70-80 mEq/l⁶, aunque Swchaman et al⁹ piensan que es discriminante, incluso en adultos, para cifras superiores a 60 mEq/l. Hay que tener en cuenta la posibilidad de que dicho test sea falsamente negativo en aquellas formas larvadas de FQ del adulto¹⁰.

Es posible que existan diferencias de penetrancia o varios tipos de errores genéticos para la FQ² que expliquen las formas larvadas, poco o nada sintomáticas en la infancia, que se han descrito hasta la actualidad^{9,11-13}, de tal forma que se supone que el 40-50 % de las FQ no llegan a diagnosticarse nunca^{9,11-12,14}. Estos hechos, la presencia de gran cantidad de grasa en heces y la dudosa positividad del test del sudor en nuestro caso, nos planteó la duda de que realmente el SY fuera una forma larvada de FQ.

La IP es una afectación frecuente en la FQ, aunque en las formas del adulto puede cursar de forma asintomática^{2,10} no siendo imprescindible para hacer el diagnóstico de FQ^{2,3,15}. Se ha demostrado, tanto en la FQ como en el SY, un aclaramiento mucociliar pulmonar retardado^{7,8,16} con movimiento ciliar normal, aunque el mecanismo exacto de esta alteración no ha podido ser descubierto. La azoospermia obstructiva existente en ambas entidades parece debida en la FQ a una alteración congénita en la formación de estructuras derivadas del conducto de Wolf, mientras que para el SY quizá se tratara de una anomalía intrínseca de la función mucociliar en dichos conductos⁶. ¿Podría ser ésta una forma incompleta de la alteración observada en la FQ?

Teniendo en cuenta la falta de marcadores genéticos que permitan hacer un diagnóstico exacto de FQ, creemos que es necesario reflexionar sobre la posibilidad de que los casos descritos como SY pudieran ser

formas larvadas de FQ en el adulto, por lo que consideramos que estudios más pormenorizados y exhaustivos de los pacientes catalogados de FQ y SY pudieran ayudar a aclarar la incógnita que nosotros planteamos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sauret J. Enfermedades respiratorias y esterilidad. *Med Clin* 1986; 87:195-198.
2. Davis PB. 75 cases and a review of 232 cases in the literature. *Am J Med* 1979; 66:131-132.
3. Urbano A, Estruch R, Grau JM et al. Mucoviscidosis del adulto. *Rev Clin Esp* 1985; 176:417-419.
4. Hughes TM, Skolnick J, Becker AM. Young's syndrome: an often unrecognized correctable cause of obstructive azoospermia. *J Urol* 1987; 137:1.238-1.239.
5. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM et al. Young's syndrome obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections. *N Engl J Med* 1984; 310:303-309.
6. Howard M, Schanker J, Rajfer J et al. Recurrent respiratory disease, azoospermia and nasal polyposis. A syndrome that mimics cystic fibrosis and immotile cilia syndrome. *Arch Intern Med* 1985; 145:2.201-2.203.
7. Hendry WF, Knight RK, Whitfield HN et al. Obstructive azoospermia: Respiratory function tests, electron microscopy and the results of surgery. *Br J Urol* 1978; 50:598-604.
8. Pavia D, Agnew JE, Bateman JRM et al. Lung mucociliary clearance in patients with Young's syndrome. *Chest* 1981; 80:892-895.
9. Backon J. Sexual dysfunction, erectile impotence and obstructive azoospermia in respiratory disease. Relevance of lung-mediated regulation of prostaglandins. *Chest* 1981; 80:892-895.
9. Schawachaman H, Dowalski M, Khaw KT. Cystic fibrosis: a new outlook. 70 patients above 25 years of age. *Medicine* 1977; 56:129-148.
10. Roman A, De Gracia J, Vidal R et al. Positivación del test del sudor tras inicio de la afectación pancreática en paciente adulto afecto de fibrosis quística. *Arch Bronconeumol* 1988; 24:65-66.
11. De Gracia J, Urrutia A, Guarga A et al. Fibrosis quística en el adulto. *Med Clin* 1984; 83:392-393.
12. Davis P. Diagnosis and treatment of cystic fibrosis. An update. *Chest* 1984; 85:802-809.
13. Stern RC, Boat TF, Doershuk CF et al. Cystic fibrosis diagnosed after age 13. *Ann Intern Med* 1977; 87:188-191.
14. Fick R. Pseudomonas in cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 1981; 2:91-102.
15. Davis PB, Hubbard VS, Di Sant'Agnese PA. Low sweat electrolytes in a patient with cystic fibrosis. *Am J Med* 1980; 69:479-482.
16. Rutland J, Cole P. Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasis. *Thorax* 1981; 36:654-658.