

Infecciones sinobroncopulmonares y esterilidad masculina. Presentación de una nueva variante

F. Carrión Valero*, C. Ferrer Gómez y J.M. Pascual Izuel

Unidad de Neumología y Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sagunto. *Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

La asociación de infecciones sinobroncopulmonares de repetición e infertilidad masculina es bien conocida en la literatura, en entidades como la fibrosis quística, el síndrome del cilio inmóvil y el síndrome de Young. Sin embargo, fuera de estas entidades, resulta un hecho excepcional. Presentamos el caso de un varón de 36 años con sinusitis, bronquiectasias y esterilidad por síndrome de sólo células de Sertoli, una asociación no descrita hasta ahora. La biopsia testicular demostró ausencia de espermatogonias y otras células germinales, y en el axonema ciliar nasal había alteraciones inespecíficas, con presencia en los brazos de dineína. El test del sudor fue negativo.

Dado que estudios recientes han evidenciado un aumento en la prevalencia del síndrome de sólo células de Sertoli, es posible que se describan otros casos y que la nueva asociación corresponda a una entidad específica.

Palabras clave: Infección pulmonar de repetición. Esterilidad masculina. Síndrome de sólo células de Sertoli.

(Arch Bronconeumol 1998; 34:405-408)

Introducción

La asociación de infecciones sinobroncopulmonares de repetición e infertilidad masculina es bien conocida en la literatura y, hasta ahora, sólo ha sido descrita en entidades clínicas como la fibrosis quística, el síndrome del cilio inmóvil y el síndrome de Young^{1,2}. Sin embargo, fuera de estas enfermedades, su presentación resulta un hecho excepcional.

Por ello, hemos considerado de interés la presentación del caso de un varón adulto, que presentó bronquiectasias, sinusitis y esterilidad por un síndrome de sólo células de Sertoli, junto a una revisión de la literatura.

Correspondencia: Dr. F. Carrión Valero. Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia.

Recibido: 16-2-98; aceptado para su publicación: 28-4-98.

Sinus-bronchial-pulmonary infections and masculine sterility: a new variation

The association of repeated sinus-bronchial-pulmonary infection and male infertility is well known in the literature in conditions such as cystic fibrosis, immotile cilia syndrome and Young's syndrome. Outside the context of these clinical entities, however, the association is unusual. We report the case of a 36-year-old man with sinusitis, bronchiectasis and sterility due to Sertoli-cell-only syndrome, an association that has not been described to date. Testicular biopsy showed absence of spermatogones and other germ cells, and non specific alterations were found in nasal cilia axonemes, in the presence of DNA branches. A sweat test was negative.

Given that recent studies have shown an increase in the prevalence of Sertoli-cell-only syndrome, other cases might be described and this association may correspond to a specific entity.

Key words: Repeated pulmonary infection. Male sterility. Sertoli-cells-only syndrome.

Caso clínico

Varón de 36 años, que acudió en 1992 a nuestra consulta ambulatoria de neumología por presentar una historia de larga evolución de infecciones respiratorias frecuentes, que cursaban con hipersecreción bronquial, disnea y sibilantes, junto a rinorrea purulenta. Entre sus antecedentes destacaban los siguientes: no era fumador y era chófer de profesión; lobectomía del lóbulo medio derecho por bronquiectasias hacía 15 años; cirugía de sinusitis varios años antes; esterilidad por lo que había sido estudiado en urología, servicio que tras realizar una biopsia testicular estableció el diagnóstico de síndrome de sólo células de Sertoli (fig. 1). La exploración física evidenciaba roncus y sibilantes bilaterales en la auscultación. En la radiografía de tórax se observaban cambios posquirúrgicos en el hemitórax derecho (pérdida de volumen, pinzamiento del seno costofrénico y sutura metálica) y un aumento de marcas broncovasculares en la base izquierda. La TC de tórax demostró una imagen de morfología tubular-sacular en la llingua, compatible con bronquiectasias. La radiografía de senos



Fig. 1. Biopsia testicular. Síndrome de sólo células de Sertoli. Nótese la ausencia de espermatogonias y de otro tipo de células germinales ($\times 40$). (Cortesía del Dr. Andrés. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Castellón.)

paranasales puso de manifiesto una sinusitis maxilar derecha. Hemograma, bioquímica sérica, proteinograma, inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG, IgM e IgE), alfa-1-antitripsina y sedimento de orina fueron normales. El cultivo de esputo y el test del sudor fueron negativos. El test de función ciliar (test de la sacarina)³ no constató respuesta después de 50 min de observación. En las pruebas funcionales respiratorias se observó un patrón ventilatorio obstructivo, con respuesta broncodilatadora positiva. En la tabla I se muestra la evolución del FEV₁ y de la gasometría arterial. La biopsia de la mucosa nasal (microscopio electrónico) demostró en el axonema ciliar alteraciones inflamatorias inespecíficas, como la existencia de cilios compuestos, o axonemas desorganizados por pérdida de microtúbulos, mientras que en otros cilios la configuración era normal, tal como se refleja en la figura 2, en la que hay que anotar la presencia de brazos de dineína en todos los casos. Con fisioterapia respiratoria, broncodilatadores y corticoides inhalados se obtuvo una mejoría clínica así como en las pruebas funcionales respiratorias (tabla I).

Discusión

Las bronquiectasias representan la existencia de una dilatación bronquial con distorsión crónica, causada por

TABLA I
Evolución de las pruebas funcionales respiratorias

Año	FEV ₁	FEV ₁ %/FVC	PaO ₂	PaCO ₂
1985	1.810 ml (45)*		69 mmHg	27 mmHg
1992	1.560 ml (42)*	47		
1996	(69)*		69 mmHg	37 mmHg

*Porcentaje del valor teórico.

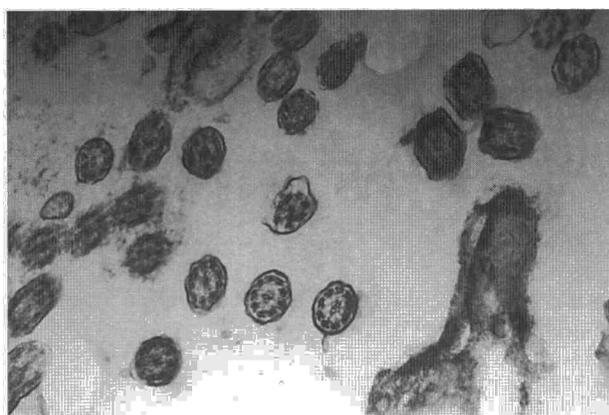


Fig. 2. Biopsia de la mucosa nasal (microscopio electrónico), que demuestra la presencia de alteraciones inespecíficas en los cilios, como cilios compuestos o acusadas alteraciones en la configuración, con pérdida de microtúbulos. El resto de los axonemas ciliares es normal, y los brazos de la dineína están presentes en todos los casos ($\times 19.500$). (Cortesía del Dr. Chirivella. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital La Fe. Valencia.)

destrucción de sus paredes⁴. Aunque la causa inmediata suele ser una infección necrosante, pueden existir factores precipitantes (estructura o función ciliar, características del moco, inmunodeficiencias, etc.) o entidades concretas que conviene destacar en los pacientes con bronquiectasias, porque su pronóstico puede ser diferente. En este sentido, la asociación de bronquiectasias e infertilidad masculina es bien conocida en la fibrosis quística, el síndrome del ciclo inmóvil y el síndrome de Young^{1,2}. Sin embargo, fuera de estas entidades resulta un hallazgo excepcional, de manera que en la literatura revisada sólo hemos encontrado variantes aisladas de alguno de estos síndromes.

La fibrosis quística es una enfermedad que se hereda con carácter autosómico recesivo, caracterizada por secreciones espesas que originan la enfermedad respiratoria crónica y la insuficiencia pancreática, entre otras manifestaciones, como la esterilidad⁵. Así, más del 95% de los varones adultos muestran azoospermia, secundaria al desarrollo inadecuado de los conductos deferentes, epidídimo y vesículas seminales, de manera que en el estudio histológico la espermatogénesis está conservada⁶. Por ello, la biopsia testicular y el test del sudor negativo permiten descartar la fibrosis quística en el caso que presentamos.

Por otro lado, el síndrome del cilio inmóvil se caracteriza por la incapacidad de los cilios de batir normalmente, lo que impide el aclaramiento de las vías aéreas y causa la enfermedad crónica⁷. En este sentido, el elemento central del cilio en el tracto respiratorio, el axonema, es similar a la cola de los espermatozoides. Por ello, existe la posibilidad de una deficiencia congénita que conduzca tanto a la hipomovilidad de los espermatozoides como a la limitación de la actividad ciliar en las vías respiratorias. Al microscopio electrónico, la estructura del axonema de un cilio y de la cola de un espermatozoide es muy ordenada: existen 9 parejas periféricas de microtúbulos rodeando a un doblete microtubular central. Las ramas de dineína son estructuras en

forma de gancho añadidas a cada doblete periférico, cuya actividad ATPasa las hace causantes del comienzo del batido ciliar⁸.

Los criterios diagnósticos del síndrome del cilio inmóvil incluyen⁹: a) infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior; b) ausencia de transporte mucociliar traqueobronquial o nasal; c) esterilidad en varones, por espermatozoides vivos e inmóviles, y fertilidad reducida en mujeres, y d) ausencia total o casi total de las ramas de dineína en los cilios de la mucosa nasal o bronquial, situación que no se ha encontrado en este caso. De hecho, el síndrome rara vez se asocia a otros defectos ultraestructurales, como pérdida de la vaina central, defectos en los radios ciliares o ausencia total de cilios. Incluso, excepcionalmente, se han encontrado cilios de aspecto ultraestructural normal pero con funcionamiento defectuoso^{10,11}. La presencia de otras anomalías es corriente en personas con infecciones de la vía aérea superior y, por tanto, de escaso valor diagnóstico⁹. Entre éstas, se encuentran los cilios compuestos (múltiples axonemas en una membrana celular común) y anoxemas ciliares desorganizados (microtúbulos extra o perdidos), alteraciones que presentaba el paciente.

En el caso actual, la azoospermia en vez de la reducción en la movilidad de los espermatozoides, la histología testicular y las alteraciones inespecíficas en la ultraestructura de la mucosa nasal, probablemente relacionadas con la inflamación e infección crónica del área otorrinolaringológica, permiten en nuestra opinión excluir el diagnóstico del síndrome de cilio inmóvil y obligan a buscar otras posibilidades diagnósticas.

El síndrome de Young es la combinación de azoospermia obstructiva e infecciones sinopulmonares de repetición¹². Por esto, la espermatogénesis está respetada, al contrario que en el paciente, y la infertilidad podría ser restaurada con modernas técnicas de microcirugía. Con respecto a su etiología, un trabajo reciente ha planteado la posible relación con una exposición a mercurio durante la niñez¹³.

En nuestra opinión, el hecho de descartar estas entidades hace excepcional la observación clínica que se comunica, tal como se puede ver en la tabla II, en la que se resumen las diferencias existentes entre la fibrosis quística, el síndrome del cilio inmóvil, el síndrome de Young y el caso actual. En este orden de cosas, en los últimos años se han publicado variantes aisladas de estos síndromes, aunque como puede comprobarse, ninguna es equiparable al caso actual. Así, Schanker et al¹⁴ describen 3 pacientes con infecciones sinopulmonares

de repetición y esterilidad masculina de causa incierta, pero diferente del paciente, porque la histología era normal, mientras que Davis et al¹ presentan 5 pacientes de dos familias, con bronquiectasias y oligospermia con disminución de la movilidad espermática, en los que la ultraestructura ciliar era normal. Más recientemente, Matwijiw et al¹⁵ refieren el caso de un varón de 23 años, con azoospermia, bronquiectasias y *situs inversus*, en el que la ultraestructura flagelar era normal en la biopsia testicular y existía aplasia ciliar completa en la mucosa nasal.

Con respecto a la esterilidad del paciente aquí estudiado, el síndrome de sólo células de Sertoli es un infrecuente hipogonadismo por fallo primario testicular, descrito en 1947 por Del Castillo et al^{16,17}. La biopsia testicular demuestra una aplasia de la línea germinal, con la existencia de células de Sertoli, depleción de células de Leydig y moderada hialinosis en la pared vascular. Aunque hasta hace poco tiempo se ha considerado una enfermedad infrecuente, estudios recientes han puesto de manifiesto una prevalencia superior a la esperada. Así, una revisión de 81 casos de oligozoospermia en los que se realizó una biopsia testicular, se encontró un alto índice de síndrome de sólo células de Sertoli (un 27,2% en comparación al 7,9-15% de otras series), posiblemente relacionado con causas ambientales y matrimonios consanguíneos¹⁸. Además, también se han evaluado los trastornos de la espermatogénesis humana producidos por el alcohol, encontrándose que sólo el 16,6% de los pacientes bebedores demuestra una espermatogénesis normal y que hasta el 3,3% tiene un síndrome de sólo células de Sertoli¹⁹.

En definitiva, no hemos hallado en la literatura la asociación de infertilidad masculina por síndrome de sólo células de Sertoli con infecciones respiratorias de repetición. Sin embargo, a pesar de no evidenciar una causa común ni un claro mecanismo patogénico, el aumento en la prevalencia del síndrome de sólo células de Sertoli, como causa de esterilidad masculina, publicado en los últimos años obliga a considerar este proceso en el diagnóstico diferencial de los pacientes estériles y a investigar su posible evolución. Si se describieran nuevos casos podría tratarse de una entidad con carácter propio.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los doctores Rafael Carbonell, Melitina Chirivella y Concepción Andrés su ayuda en el estudio del paciente.

TABLA II
Diagnóstico diferencial de los pacientes con infecciones pulmonares de repetición e infertilidad masculina

	Azoospermia	Test del sudor	Reducción de la movilidad de los espermatozoides	Ultraestructura ciliar	Espermatogénesis
Fibrosis quística	Sí	+	No	Inespecífica	Conservada
Síndrome del cilio inmóvil	No	-	Sí	Específica	Conservada
Síndrome de Young	Sí	-	No	Inespecífica	Conservada
Caso actual	Sí	-	No	Inespecífica	Anulada

BIBLIOGRAFÍA

1. Davis PB, Hubbard VAS, Garvin AJ. Bronchiectasis and oligospermia: two families. *Thorax* 1985; 40: 376-379.
2. De Pajon A, Aguilaniu B. Mucoviscidose diagnostiquée tardivement devant l'association bronchiectasies-sterilité. *Rev Mal Respir* 1992; 9: 564-566.
3. Sauret J, Coromina J. Indicaciones del test de la sacarina en patología respiratoria. *Arch Bronconeumol* 1989; 25: 233-235.
4. Swartz MN. Bronchiectasis. En: Fishman AP, editor. *Pulmonary diseases and disorders* (3.^a ed.). Vol. 2. Nueva York: McGraw-Hill, 1997; 2.045-2.070.
5. Di Sant'Agnese PA, Davis PB. Cystic fibrosis in adults. 75 cases and review of 232 cases in the literature. *Am J Med* 1979; 66: 121-132.
6. Taussing LM, Lobeck CC, Di Sant'Agnese PA, Ackerman DR, Kattwinkel J. Fertility in males with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1972; 287: 586-589.
7. Barranco MJ, Armengot M, Cardá C, Císcar MA, Peris R, Ramón M et al. Síndrome de discinesia ciliar primaria. Una patología frecuente. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 19-22.
8. Camner P, Mossberg B, Afzelius BA. Evidence for congenitally nonfunctioning cilia in the tracheobronchial tract in two subjects. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 807-809.
9. Afzelius BA. "Immotile-cilia" syndrome and ciliary abnormalities induced by infection and injury. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 107-109.
10. Turner JAP, Corkey C, Lee JYC, Levison H, Sturgess JM. Clinical expression of the motile cilia syndrome. *J Pediatr* 1981; 67: 805-810.
11. Chao J, Turner JAP, Sturgess JM. Genetic heterogeneity of dynein-deficiency in cilia from patients with respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 3.302-3.305.
12. 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.
13. Hendry SF, A'Hern RP, Cole PJ. Was Young's syndrome caused by exposure to mercury in childhood? *Br Med J* 1993; 307: 1.579-1.582.
14. Schanker HMJ, Rajfer J, Saxon A. 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.
15. Matwijiw I, Thliveris JA, Faiman Ch. Aplasia of nasal cilia with *situs inversus*, azoospermia and normal sperm flagella: a unique variant of the immotile cilia syndrome. *J Urol* 1987; 137: 522-524.
16. Santamaría Solís L. La célula de Sertoli en la aplasia de célula germinal: estudio morfométrico y ultraestructural. *An Anat* 1982; 31: 427-458.
17. Gironella J, Ballot C, Busquets M. Síndrome del Castillo-Trabuco-de la Balze: a propósito de un caso y del interés de su valoración psicológica. *Rev Iber Fertilidad* 1990; 7: 146-148.
18. Thomas JO, Jamal A. Primary testicular causes of infertility. Do environmental and socio-cultural factors have a role? *Trop Geogr Med* 1995; 47: 203-205.
19. Pajarinen J, Savolainen V, Perola M, Penttila A, Karhunen PJ. Glutathione S-transferase-M1 'null' genotype and alcohol-induced disorders of human spermatogenesis. *Inf J Androl* 1996; 19: 155-163.