

SINDROME DE KLINEFELTER

PRESENTACION DE UN CASO

Dr. FERNANDO BUSTAMANTE y Dr. ALFREDO PEREZ

Hospital "Eugenio Espejo"

Este síndrome, originalmente observado en 1812 y descrito en 1942 por Klinefelter, Reifenstein y Albright, se caracteriza por esterilidad, testículos pequeños y atróficos con cambios histológicos específicos, gonadotropina pituitaria elevada en la orina y, a veces, por algún grado de eunucoidismo. Generalmente el pene es de tamaño normal; los 17 cetoesteroides son usualmente normales. El cuadro clínico es muy variable; a veces hay deficiencia mental, obesidad feminizada y se ha determinado incidencia familiar¹.

Otras manifestaciones que, sin embargo, no son esenciales incluyen ginecomastia, pelo facial ralo, distribución femenina del pelo púbico debajo del panículo abdominal, pene de pequeñas dimensiones y piel pálida y amarillenta^{2,7}.

La etiología no se conoce, pero se cree que es una anomalía congénita debido a una predisposición genética que se manifiesta en o después de la pubertad. Según cita Sturtevant³, una etiología multiglandular, en vez de un desorden puramente gonadal, ha sido

sugerido por Burt y Col. basándose en un estudio de 21 casos examinados en autopsia, algunos de los cuales presentaron anomalías de tiroides y suprarrenales. Si la aparición es prepuberal, el síndrome típico puede presentarse; si ocurre en la etapa puberal o postpuberal, se puede notar un síndrome incompleto.

Azoospermia se observa en el 95% de los casos⁴, aun cuando las manifestaciones de deficiencia androgénica no sean evidentes. Es probable que sea un defecto constitucional, con predilección para el epitelio seminal.

Se ha demostrado que muchos de los casos son cromatin-positivos, exhibiendo núcleos similares a los núcleos vistos en las mujeres. El cultivo de la médula ósea in vitro, en presencia de colchicina, permite un conteo directo cromosomático, permitiendo inclusive su clasificación. Muchos pacientes descritos con la triada clásica de Klinefelter, tienen un cromosoma extra, resultando en un cariotipo clasificado de 22 autosomas más dos cromosomas y, por lo mismo, no es sorprendente que

muchos de estos pacientes también tengan varios grados de deficiencia mental similar al mongolismo, en el que el cromosoma extra puede ser autosómico⁵.

En algunos pacientes con el síndrome de Klinefelter faltan los signos físicos de ginecomastia, testículos hipoplásicos y eunucoidismo; pueden ser descubiertos solamente cuando acuden al médico por infertilidad, pues el espectro es muy amplio, incluyendo varones obviamente feminizados por un lado y, por el otro, hombres viriles aparentemente normales y solamente con una anormalidad microscópica de la anatomía testicular. Este fenómeno ha sido explicado por Dennis Abelson⁶: "Como en otras anomalías genéticas, la influencia del gen Y es todavía lo bastante fuerte para producir masculinización externa. El cromosoma Y contiene también genes promotores del crecimiento de los testículos y por eso el desarrollo de la gonada masculina se verifica normalmente, si se exceptúa una reducción de la espermatogénesis, hasta la pubertad, en la cual los túbulos sufren la degeneración hialina y fibrosa. Esto explica por qué estos pacientes son estériles y la excreción de 17 cetoesteroides por la orina está disminuída. En cambio, la producción de hormona estimulante del folículo está aumentada, reflejando los esfuerzos vanos que hace el lóbulo anterior de la hipófisis para remediar la situación".

Presentación de un caso:

Paciente de 27 años, residente en

Santo Domingo de los Colorados; de ocupación agricultor.

Anamnesis:

Antecedentes familiares. — Padre y madre aparentemente sanos. Cuatro hermanos muertos y cuatro vivos, sanos.

Antecedentes personales. — Primer hijo; control de esfínteres: se orinaba en la cama hasta los 16 años.

Pasado patológico: Infancia: sarampión, viruela, tos ferina. No parotiditis. Paludismo hace cuatro años.

Historia alimenticia.—Acostumbraba servirse cangrejos y camarones de agua dulce, crudos.

Motivo de ingreso.—Tos productiva y anorexia.

Enfermedad actual.—El enfermo ha padecido de tos seca por más de 15 años y desde hace un año se ha vuelto productiva, blanca, de poca cantidad y paulatinamente ha tomado un color gris; más abundante y más intensa durante la noche; se acompaña además de fiebre nocturna, disnea de grandes esfuerzos y dolor difuso de espalda y de hipocondrio derecho, sin irradiación. Además se anota dolor epigástrico intenso, tipo cólico y en ocasiones presenta diarrea con moco. También hay astenia y anorexia.

Por otro lado, durante la pubertad el enfermo adquiere un gran desarrollo de talla, especialmente de extremidades superiores e inferiores. Posteriormente, aparece ginecomastia dolorosa y le preocupaba el tamaño pequeño de su pene y de sus testículos; concomitantemente se presentó un en-

grosamiento pelviano, ausencia de pelo facial, siendo ralo el vello axilar y púbico. A todo esto se acompañó decaimiento general y disminución de la líbido. Todos estos caracteres están presentes al momento del ingreso.

Examen físico:

Estado general: bueno — T. A.: 115/70— Pulso 72/m.

Antropometría: envergadura de brazos: 181 cm.

estatura: 178 cm.

Sífnisis pubiana a planta de los pies: 91 cm.

Sífnisis pubiana a vértex: 93 cm.

Peso: 153 lbs.

Estado psíquico: lúcido. Dibuja, la mayoría de sus tiempos libres, siluetas de formas femeninas.

Cara: ausencia de bigote y barba.

Ojos: Pterigium bilateral.

Labios, carrillos y encías: moderadamente pigmentados.

Dientes: ausencia de varias piezas dentarias y el resto en mal estado.

Tórax: hombros angostos. Escaso vello axilar. Ginecomastia bilateral dolorosa a la palpación.

Corazón frecuencia: 72/m. Ritmo y ruidos normales.

Abdomen: hígado palpable a 3 cm. del reborde costal.

Genitales: testículos y pene pequeños. Glande ligeramente pigmentado.

Extremidades: acúmulo graso en caderas y nalgas.

Piel: lisa, suave.

Exámenes de laboratorio:

Hemático—15-II 64.

Hb	15 gm.
Hematocrito (Wintrobe) ..	49
Concent. media Hb.	30
Sedimentación	20 (1ª h.)

Leucocitos	7.500
Cayados.....	1
Segmentados	38
Linfocitos	35
Eosinófilos	5
Monocitos	1

Espuito 15-II/64.

Células buco-faríngeas +; Píocitos ++; Neumonococ +; Estafilococo y escasas cadenas de estreptococos.

18-II/64.

Píocitos ++; Paragonimus Westermani ++; células buco-faríngeas. Bacterias.

8-IV/64

Células de descamación ++; Píocitos ++; cocos Gram negativos inespecíficos.

Coproparasitario 16-II/64.

Huevos de Anquilostomas y Ascaris.

18-II/64.

Huevos de Tricocéfalo, Paragonimus y Anquilostoma.

11-IV/64.

Huevos de Tricocéfalo.

Serología: 18-II/64.—Negativa.

Dosificación de 17-cetoesteroides en la orina: 12. 4 mg./24 hs. 16-III/64.

Dosificación de 17-cetoesteroides en la orina: 7.0373 mg./2 hs. 20-III/64.

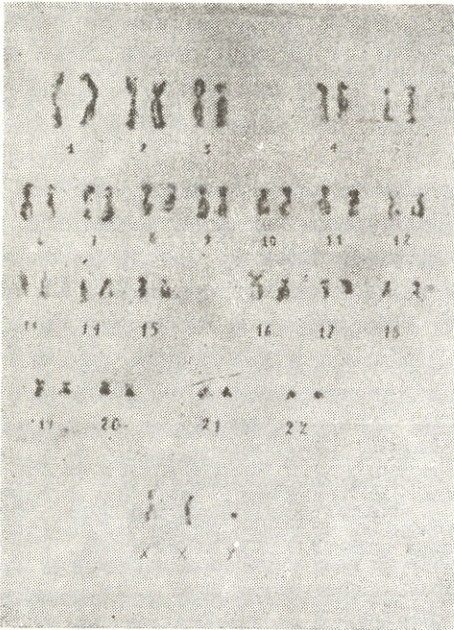


Fig. Nº 1.—Investigación de sexo cromosómico.—Cariotipo del paciente J. O., de 27 años de edad. Obsérvense los 44 cromosomas autosómicos y el grupo de cromosomas sexuales con un X extra (XXY), característico del Síndrome de Klinefelter.

Investigación de sexo cromosómico:

Microscópico: de 122 células epiteliales estudiadas ninguna presenta sexocromotomía visible. Compatible con fórmula: XY o X0

Contaje cromosómico: tiene 47 cromosomas. Fig. 1.

Biopsia testicular. MICROSCOPICO:—El tejido testicular está reducido a ovillos de conductos hialinizados de luz virtual, bordeados por escasas células de Sertoli. Toda traza de epitelio germinal está ausente. En el estroma intersticial, que es fibroso, se encuen-

tran colonias de células de Leydig muy prominentes.

En cortes de envolturas (?) se encuentra una densa fibrosis e infiltración inflamatoria crónica.

Diagnóstico: Compatible con síndrome de Klinefelter. (Fig. 2).

Evolución y tratamiento: El enfermo ha recibido 2 sesiones de clorhidrato de emetina 0.5 gm. por 6 días, con lo que se ha logrado mejorar notablemente el cuadro pulmonar. Se administró piperazina al 11%, por cinco días. Posteriormente se usó Cloroquina fosfato, por 5 días.

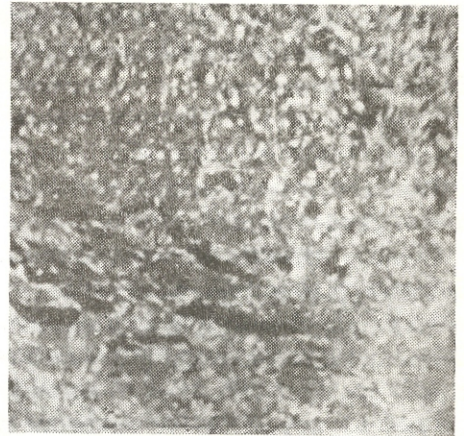


Fig. Nº 2.—Biopsia testicular.—El tejido testicular está reducido a ovillos de conductos hialinizados, de luz virtual, bordeados por escasas células de Sertoli. Toda traza de epitelio germinal está ausente.

DISCUSION

El diagnóstico de síndrome de Klinefelter es relativamente sencillo si se asocia gonadotropina urinaria (FSH)

elevada, o sea 80 o más U. de ratón/24 horas, con el cuadro clínico descrito. Ocasionalmente se necesita una biopsia de testículos para confirmar el diagnóstico; el examen histopatológico revela fibrosis pericanalicular con túbulos seminíferos fibróticos y hialinizados, pero células de Leydig normales o ademasas. Ahora se reconoce al síndrome antes de la pubertad por medio de una discrepancia entre el sexo cromosomal y gonadal, además de las manifestaciones histológicas. La biopsia de los testículos es especialmente importante en los casos cromatin-negativos¹.

Cuando existe alguna duda, se recomienda examinar un frotis del epitelio de la boca para ver la cromatina sexual. Análisis de los cromosomas en los casos cromatin-positivos puede revelar combinaciones distintas de la XXY clásica, por ejemplo: XXXY, XXXXY o XXYY. En algunos casos se han descrito mosaicos en que algunas células tienen una constitución XXY y otras XY. En los casos cromatin-negativos es común el complemento XY normal, aunque no se sabe por qué estas personas presentan el síndrome de Klinefelter⁶.

Hay que hacer el diagnóstico diferencial con la ginecomastia de la pubertad y el carcinoma adrenocortical feminizante.

No se conoce ningún tratamiento efectivo. La ginecomastia y azoospermia son irreversibles. Terapia hormonal es inútil. Por razones estéticas, se puede realizar disminución quirúrgica de las mamas.

RESUMEN

En un paciente de 27 años se diagnosticó síndrome de Klinefelter en base al cuadro clínico: constitución eunucoide, ginecomastia y testículos atróficos. Se comprobó histológicamente por hialinización de los túbulos seminíferos y patente cromosomática XXY (47 cromosomas). La cromatina sexual fue negativa. Se recomienda en todo caso sospechoso de este síndrome realizar siempre biopsia de testículo y el estudio cromosomático respectivo. Para el diagnóstico diferencial se tomará en cuenta la ginecomastia de la pubertad y el carcinoma adrenocortical feminizante.

SUMMARY

A case of Klinefelter's syndrome is described in which, patient presents clinically eunucoide constitution, gynecomastia and atrophic testicles. Diagnosis is confirmed hystologically by hyalinization of seminiferous tubules and chromosomatic pattern XXY (47 chromosomes). Sex chromatin was negative. In any case where this syndrome is suspected it is recommended to perform biopsy of the testis and chromosomatic studies. For differential diagnosis, gynecomastia of puberty and feminizing adrenocortical carcinoma must be considered.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) LISSER, H., y ESCAMILLA, R.: Atlas of clinical endocrinology, 2ª ed. St. Louis, Mosby, 1962.
- 2) ROBERTS, H. J.: Diagnóstico difícil, 1a. ed., México, Interamericana, p. 38, 1958.
- 3) STURTEVANT, V.: Klinefelter syndrome. J. Clin. Endocrinol., 17: 989, 1957.
- 4) MacBRYDE, C. M., et al.: Signs and symptoms: applied pathologic physiology and clinical interpretation, 4ª. ed., Philadelphia, Lippincott, 1964.
- 5) HARRISON, T. R., et al.: Principles of internal medicine, 4ª. ed., New York, McGraw-Hill, 1962.
- 6) ABELSON, DENNIS, M.: Los cromosomas y la medicina interna. Progresos de patología clínica, 11: 241, 1964.
- 7) DURHAM, R. H.: Encyclopedia of medical syndromes, ed. revisada, New York, Harper & Row, 1964.

METABOLISMO DEL ACIDO URICO Y GOTA

Numerosos estudios se han realizado en los últimos años relacionados con la patogénesis de la gota. Tales estudios revelan que el ataque gotoso es desencadenado por los siguientes factores: 1) depósito de cristales de urato de sodio; 2) desarrollo de una reacción inflamatoria contra estos cristales y 3) propagación de la respuesta inflamatoria por el aumento de un mayor número de cristales en el área inflamada.

La causa y el mecanismo del trastorno metabólico es aún oscuro. Tanto desde el punto de vista metabólico, como desde el punto de vista clínico, puede distinguirse una forma de gota primaria de origen metabólico, en la cual los estudios con glicina, con carbono radioactivo, revelan que esta sustancia es rápidamente incorporada en la síntesis de ácido úrico, produciéndose una alta concentración de ácido úrico, pero con descenso también rápido dentro de los primeros días de administración; una forma de gota secundaria, de tipo metabólico en la cual la glicina marcada se incorpora lentamente a la molécula en formación de ácido úrico, llegando a la máxima concentración hacia el 12º día, pero el pico de concentración es mucho más bajo que lo que sucede en las formas primarias; y, finalmente, una forma primaria de origen renal, en la cual la glicina es incorporada en la molécula de ácido úrico rápidamente, pero la concentración de ácido úrico no excede de los límites encontrados en los pacientes normales.

Hasta que se pueda reunir informaciones más detalladas sobre los dos posibles mecanismos, sería conveniente separar a los pacientes gotosos en dos categorías: aquellos en los cuales hay superproducción de ácido úrico y aquellos en que dicha producción se encuentra dentro de los límites normales.

(SORENSEN, L. B.: Recent advances in study of uric acid metabolism and gout, Postgrad. Med. 37: 659, 1965).