

### 3. DISGENESIAS GONADALES TESTICULARES

#### a) POR ALTERACIÓN CROMOSÓMICA NUMÉRICA

Estas formas comprenden las disgenesias gonadales con presencia del cromosoma Y que determina la aparición del testículo. La acción del cromosoma Y es tan importante en este sentido, que incluso en los casos de mosaicismo con presencia mayoritaria de un clon que no contenga el cromosoma Y, la gonada se desarrolla en forma de testículo más o menos displásico.

#### *Tipo XXY.*

Posibilidades de formación (fig. 1): Por una no-disyunción en la gametogénesis. Ovulo XX + espermatozoide Y, cigoto XXY. Ovulo X + espermatozoide XY, cigoto XXY o bien por una no-disyunción en la primera división mitótica. Se produciría la forma de dos células; una XXY y la otra OY no viable.

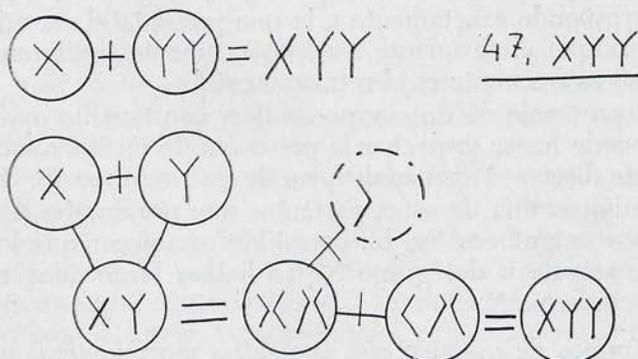


Fig. 1. — Posibilidades de formación de la fórmula XXY. I. Espermatozoide XY. II. óvulo XX. III. No-disyunción.

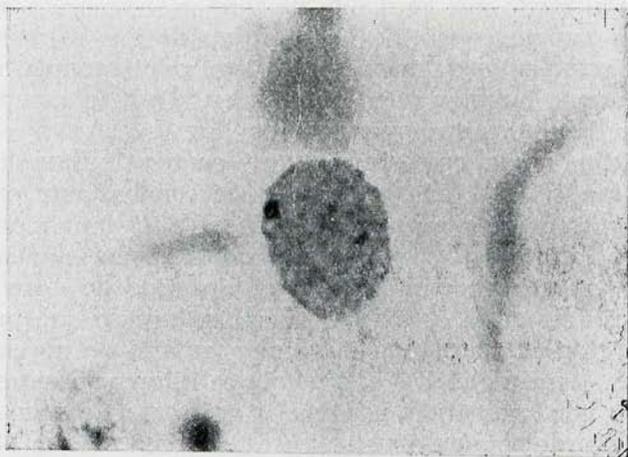


Fig. 2. — Paciente D. T. B. Corpúsculo en célula de mucosa bucal.

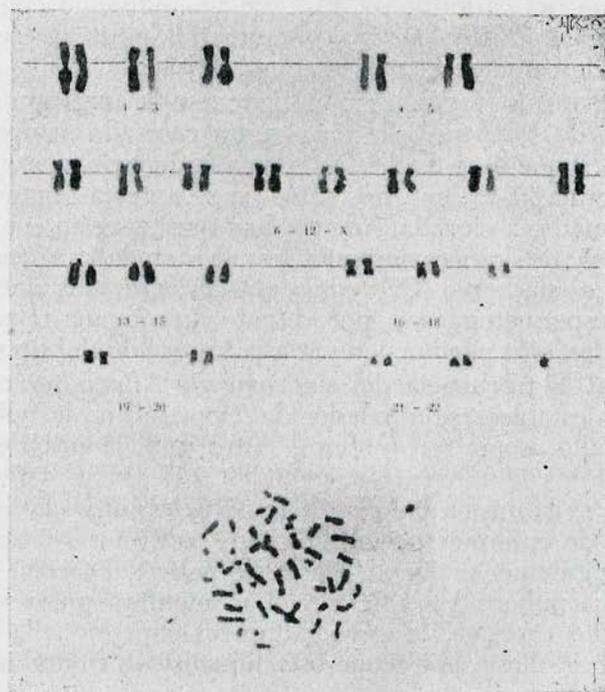


Fig. 3. — Paciente D. T. B. Fórmula cromosómica 47,XXY.

Respecto al modo más probable de formación, quizá sea la no-disyunción en la gametogénesis. Se ha comprobado que es más frecuente en la madre (estudiando dotaciones XXY con deuteranopia, con madre portadora), aunque también puede ocurrir en el padre, como se ha demostrado estudiando los grupos sanguíneos Xg.

La cromatina sexual es positiva con un cuerpo de Barr (fig. 2).

El cariotipo 47,XXY (fig. 3) corresponde con bastante exactitud al denominado clínicamente *síndrome de Klinefelter* (aunque luego veremos que otros cariotipos distintos presentan la misma clínica).

Antes de que se pudiera estudiar el cariotipo de estos pacientes, mediante el estudio de la cromatina sexual, se supuso que presentarían una dotación cromosómica 46,XX y que se trataría de un caso de "inversión de sexo" completa. Posteriormente se diferenció entre *síndrome de Klinefelter* con cromatina positiva y *síndrome de Klinefelter* con cromatina negativa; pensándose que en este último caso la etiología no sería de naturaleza genética, sino que la alteración testicular que presentaba sería secundaria a una causa inflamatoria, a un proceso de inmunidad, etc.

Finalmente en 1959, JACOBS y STRONG<sup>66</sup> demostraron por primera vez la existencia del cariotipo 47,XXY, en un individuo con la clínica típica del *síndrome de Klinefelter* y la cromatina positiva. Desde entonces el número de comunicaciones es abundantísimo.

No están claros los factores que influyen en la aparición del *síndrome de Klinefelter*. Mientras que en algunos casos de madres de edad avanzada parece que ésta tendría la misma influencia que en la aparición de la trisomía 21-22, en otros casos no se aprecia ninguna relación con una edad materna elevada. Además hay que tener en cuenta de que la no-disyunción de los cromosomas sexuales en la ovogénesis puede conducir igual al síndrome XXX como al XXY; mientras que la no-disyunción en la espermatogénesis, por lo tanto sin ninguna relación con la edad de la madre, sólo puede conducir a la formación del tipo XXY.

En general la frecuencia del *síndrome de Klinefelter* con cariotipo XXY puede establecerse alrededor de 2 por mil en la población general, y más alta, como ya veremos, entre poblaciones de enfermos mentales.

La clínica es la misma del *síndrome de Klinefelter* clásico. Se trata habitualmente de enfermos de talla elevada, con una estatura superior al promedio, seguramente por un efecto de pubertad tardía, aunque en realidad sea una pubertad insuficiente. Los miembros inferiores presentan una longitud excesiva, la envergadura es superior a la talla, y es corriente la cifoescoliosis, la osteoporosis, hiperóstosis frontal interna, etc. (fig. 4).

El hábito constitucional es asténico y presentan unas características físicas de tipo eunocóide. El vello de la barba es escaso o no existe. Falta

también el de los brazos, tronco y axila. El bello pubiano es ralo y escaso. La voz puede tener un timbre más bien agudo. La ginocomastia es muy frecuente y se desarrolla en la pubertad. Son frecuentes las telangiectasias y la angiomatosis.

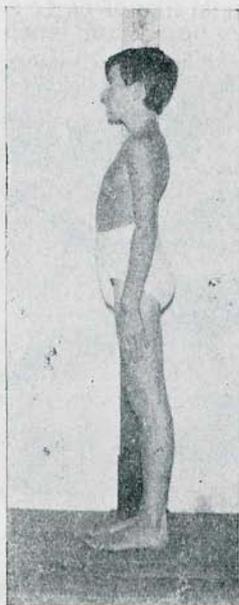


Fig. 4. — Paciente D. T. B. Talla 147.  
Hábito asténico. Extremidades superiores largas. Acentuada lordosis lumbar.

El hipogonadismo primario es constante. El pene suele ser normal, los testículos son siempre pequeños, de consistencia dura. La criptorquidia uni o bilateral es muy frecuente.

Presentan un retraso más o menos acusado en el desarrollo mental, pero su cociente intelectual no suele estar muy descendido. Por otra parte, para algunos autores, por lo menos la cuarta parte de estos pacientes tienen una inteligencia normal, o incluso más alta que el promedio. La personalidad pasivoagresiva, con tendencias esquizoides, que es constante para algunos autores, nosotros no la hemos podido encontrar, aunque sí hemos encontrado cierta tendencia a la fabulación y a la evasión de la realidad.

Está comprobado de todos modos que la frecuencia del *síndrome de Klinefelter* entre los débiles mentales es de 970 por mil, evidentemente mucho más alta que el 2 por mil que se acepta para la población general.

La histología del testículo después de la pubertad presenta los túbulos seminíferos atrofiados en su mayor parte e hialinizados (fig. 5).

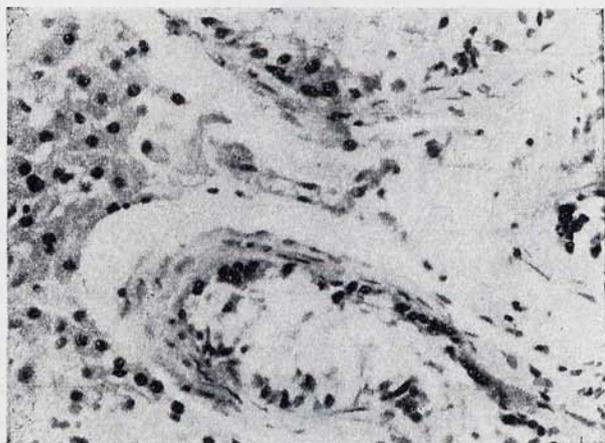


Fig. 5. — Biopsia gonadal perteneciente a un *síndrome de Klinefelter* típico. Esclerosis generalizada. Túbulos seminíferos atrofiados y hialinizados.

Presencia de algunas células de Sertoli. Las células de Leudig están degeneradas y con hipertrofia del nucleolo. La esclerosis es generalizada.

Hay una hiposecreción de andrógenos y está muy aumentada la secreción de gonadotrofinas. Los 17-cetosteroides suelen estar descendidos.

El problema de la fecundidad de estos pacientes no está resuelto. Algunas observaciones evocan esta posibilidad (KAPAN<sup>67</sup>), pero las pruebas de paternidad no han sido suficientemente realizadas. De todos modos la esterilidad no es sólo de origen endocrino, y tampoco desaparece mediante la administración de testosterona.

Por lo que hemos dicho, el estudio del *síndrome de Klinefelter* y el diagnóstico del cariotipo XXY es casi imposible en el recién nacido, si no es por el estudio de la cromatina sexual de un modo sistemático, pues incluso la biopsia testicular no tiene ningún valor antes de la pubertad. Hay ciertas anomalías que nos pueden orientar hacia el diagnóstico. Entre ellas las más interesantes son el hipospadias vulviforme, la cript-

torquidia y la hipoplasia de genitales externos. De todos modos, los estudios sistemáticos realizados en estas malformaciones no han dado un resultado positivo.

Sin embargo, así como en el *síndrome de Klinefelter* diagnosticados en la edad adulta no suelen tener malformaciones, éstas son más frecuentes en el síndrome 47,XXY en los niños.

Finalmente debemos hacer notar que ésta es la gonosomopatía que se acompaña más frecuentemente que otras, sobre todo alteraciones autosómicas del tipo de la trisomía 21-22.

Y para terminar diremos que, así como la presencia del cromosoma X supernumerario puede ser la causa de las alteraciones testiculares de estos pacientes, sin embargo, del mismo modo que en el síndrome XO, aquí en el síndrome XXY no puede hacerse único responsable de la clínica, pues ya veremos que hay otras dotaciones cromosómicas anormales que presentan la misma clínica y, por otra parte, diversas disgenesias testiculares más o menos próximas al *síndrome de Klinefelter* cursan con cariotipo aparentemente normal 46,XY. Entre ellas destacan el *síndrome de Klinefelter* con cromatina negativa, la variedad familiar del *síndrome de Klinefelter* (transmitida por las hembras, y también cromatin-negativo), la disgenesia gonadal pura XY, la aplasia de células germinales de DEL CASTILLO, etc. Las diversas teorías que se han propuesto para explicar estos hechos no son plenamente convincentes por ahora.

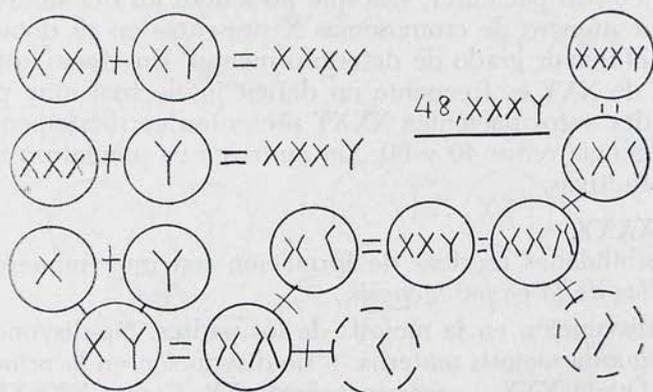


Fig. 6. — Mecanismo de formación del tipo XXXY.  
I. No-disyunción. II. óvulo XXX. III. No-disyunción en el cigoto.



*Tipo XXXY (fig. 6).*

Las posibilidades de aparición son diversas:  
Anomalías en la gametogénesis.

— No disyunción meiótica en los padres. Ovulo XX + espermatozoide XY, cigoto XXXY.

— No disyunción en la primera o en la segunda meiosis, o en el óvulo, o en el espermatozoide. Ovulo XXX + espermatozoide Y, cigoto XXXY. Ovulo X + espermatozoide XXY, cigoto XXXY.

— Anomalía en las mitosis del cigoto.

— Cigoto XY: no-disyunción del cromosoma X y formación de una célula XXY y de otra OY que se pierde. Posteriormente se repite el proceso y se forman dos células XXXY y otra OY que se pierde.

La cromatina sexual es positiva, con uno o con dos cuerpos de Barr.

Esta anomalía fue descrita por primera vez por FERGUSON-SMITH<sup>68</sup> en 1960, aunque antes ya se había sospechado al encontrar entre poblaciones de retrasados mentales individuos machos que poseían los corpúsculos de Barr.

Es una anomalía cromosómica frecuente, y todos los casos tienen en común un importante déficit psíquico, unas anomalías morfológicas y un cuadro histológico testicular y alteraciones hormonales iguales al *síndrome de Klinefelter XXY*.

Se ha pensado, en vista de la diferencia que existe entre el déficit intelectual de estos pacientes, y el que presentan los del síndrome XXY, que el mayor número de cromosomas X presentes en su dotación es lo que definía el mayor grado de deterioro mental. En efecto, así como en el síndrome de XXY es frecuente un déficit intelectual muy pequeño o incluso su falta, estos pacientes XXXY presentan corrientemente cocientes de inteligencia entre 40 y 60. Sin embargo es prematuro sacar conclusiones definitivas.

*Tipo XXXXY.*

Las posibilidades teóricas de formación son muy numerosas.

*Anomalías de la gametogénesis.*

— No-disyunción en la meiosis de los padres. No-disyunción en la primera y segunda meiosis materna + no disyunción en la primera meiosis paterna. Óvulo XXX + espermatozoide XY. Cigoto XXXXY. No-disyunción en la primera meiosis materna + no disyunción en la primera y segunda meiosis paterna. Óvulo XX + espermatozoide XXY, cigoto XXXXY.

— No-disyunción en la primera y segunda meiosis de la madre 44A + XX. Óvulo XXXX + espermatozoide Y, cigoto XXXXY.

— No-disyunción en la segunda meiosis de la madre XXX: Óvulo XXX + espermatozoide Y. Cigoto XXXXY.

*Anomalías de la mitosis del cigoto.*

Cigoto XY: no-disyunción en la primera y segunda mitosis y pérdida de las células OY.

Cigoto XXY: no-disyunción en la primera mitosis y pérdida de la célula OY.

La cromatina sexual es positiva, con uno, dos o tres cuerpos de Barr.

Estos pacientes han sido incluidos dentro del llamado síndrome XXXXY, independizándolos del *síndrome de Klinefelter*, y no parece incorrecto hacerlo así, ya que desde la primera descripción de FRACCARO<sup>69</sup> en 1960, todos los casos que se han ido describiendo posteriormente presentan cierta identidad clínica e histológica. Así, se han encontrado como rasgos más comunes:

- Déficit psíquico, generalmente grave.
- Alta frecuencia de una sinóstosis radioulnar, bilateral o unilateral. Esta anomalía ha sido descrita con frecuencia también en el síndrome XYY.
- Hipogonitalismo, con cuadro histológico testicular como el *síndrome de Klinefelter*.

— Presencia constante de otras anomalías (paladar ojival, clinodactilia, coxa valga, hipertelorismo, pene pequeño, escroto hipoplásico, etc.).

Mediante el estudio de los grupos sanguíneos Xg, se han confirmado las posibilidades de formación de este cariotipo.

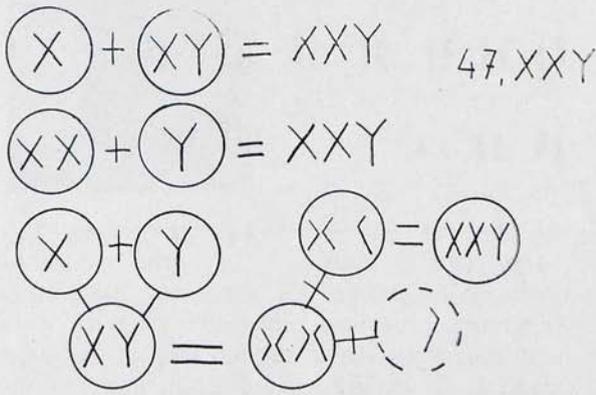


Fig. 7. — Mecanismo de formación en el XYY. I. No-disyunción paterna. II. No-disyunción del cigoto.

*Tipo XYY (fig. 7).*

Las posibilidades de formación son (fig. 8):

- No-disyunción en la meiosis del padre: óvulo X + espermatozoide YY. Cigoto XYY.
- No disyunción en la primera mitosis del cigoto: Cigoto XY, daría lugar a dos células; una XYY y la otra OX que se perdería.

Esta última posibilidad no parece lógica, por cuanto se ha encontrado el mosaico XO/XYY como viable.

La cromatina sexual es negativa. Esta anomalía, que en los últimos años ha alcanzado gran actualidad, por los problemas legales que ha suscitado, debe ser más frecuente de lo que hasta ahora se ha creído, ya que al presentar estos individuos pocas anomalías morfológicas, y no poderse detectar por estudio sistemático de la cromatina sexual, pasa desapercibida.

Como características somáticas de estos individuos, pueden destacarse las siguientes (figs. 9 y 10):

Suelen ser individuos de talla alta (ya sabemos que el cromosoma Y es responsable de retraso de maduración del esquema, con la consiguiente prolongación del crecimiento), con tendencia a la obesidad, frecuencia elevada de sinóstosis radioulnar, hipertelorismo y menos corrientemente ginecomastia, criptorquidia, hipospadias y esterilidad. La biopsia testicular suele ser normal, pero a veces presenta las típicas lesiones de la hialinización tubular.

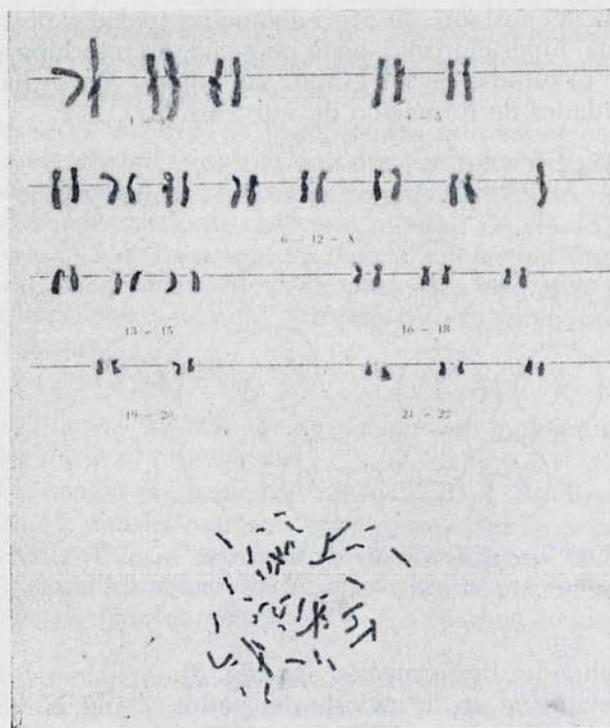


Fig. 8. — Paciente D. S. G. Cariotipo con 47 cromosomas y fórmula 47,XYY.

Es rara en estos pacientes la presencia de retraso mental, pero debe destacarse que su electroencefalograma presenta un alargamiento sistemático del espacio PR, un aumento de la incidencia de la onda R en V<sub>2</sub>, y una reducción de la altura de la onda S en V<sub>1</sub>.

Está comprobada la fertilidad en la mayoría de estos pacientes, con una descendencia normal, y aunque hay algún caso de descendencia con aparición de una trisomía 21, debe explicarse como una tendencia familiar hacia la no-disyunción.



Fig. 9. — Paciente D. S. G.  
Talla 179 cm. Ginecomastia.  
Acentuada cifosis dorsal. No  
vello torácico.

Deliberadamente hemos dejado para el final el comentario de las características de estos pacientes. En efecto, este síndrome goza de gran actualidad desde que se comprobó que su frecuencia es mayor entre individuos recluidos en prisión por actos agresivos contra la sociedad. Desde este momento se planteó el problema de si la anomalía cromosómica que presentan debía eximir de responsabilidad a estos individuos, y obligaba a considerarlos como enfermos mentales. Se han realizado múltiples estudios de tipo médico y de tipo judicial, y la tendencia que prevalece en la actualidad es la de tener en cuenta el hecho de la presencia de dos cromosomas Y en estos individuos, pero no pretender justificar totalmente sus acciones extralegales por este motivo.

*Tipo XXYY.*

Las posibilidades de formación de esta anomalías son:



Fig. 10. — Paciente D. S. G. Genitales externos prácticamente normales. Poco vello pubiano.

*Alteración de la gametogénesis.*

— No-disyunción meiótica en óvulo y espermatozoide: Óvulo XX + espermatozoide YY. Cigoto XXYY.

— Unión de un óvulo normal X con un espermatozoide XYY por no-disyunción en la primera y en la segunda meiosis.

*Alteración de la mitosis del cigoto:*

— Cigoto XY; No-disyunción de los dos heterocromosomas. Se forma una célula XXYY y una OO que no es viable.

La cromatina sexual es positiva con un cuerpo de Barr.

En la literatura, desde el primer caso descrito por MUNDAL<sup>70</sup> en 1960, es frecuente el cariotipo 48,XXYY.

Son enfermos que suelen presentar un cariotipo muy parecido al *síndrome de Klinefelter*, aunque algunos autores querrían ver en ellos características propias que son difíciles de establecer. Sus genitales presentan con frecuencia criptorquidia o testículos pequeños. Es corriente la ginecomastia y las alteraciones histológicas testiculares son superponibles a las del *síndrome de Klinefelter*. Esto parece indicar que la presencia de dos cromosomas Y no es capaz de contrarrestar los efectos de la presencia de un cromosoma X en exceso.

En su principio se denominó “doble macho” por analogía al síndrome de la “doble hembra”, pero como en aquel caso, ya vemos que no resulta demasiado apropiado.

Lo más interesante de este cariotipo es que demuestra la posibilidad de que ocurra una no-disyunción en la segunda división meiótica de la espermatogénesis.

*Tipo XXXYY.*

Este cariotipo puede originarse por:

*Alteraciones en la gametogénesis:*

— Fecundación de un óvulo X por un espermatozoide XXXYY (originado por una doble no-disyunción en la primera y en la segunda meiosis).

— Fecundación de un óvulo XX (por no-disyunción en la primera meiosis) por un espermatozoide XYY (por no-disyunción doble en la primera meiosis y del Y en la segunda).

*Alteraciones de mitosis del cigoto:*

— Cigoto XXY: no disyunción en la primera mitosis. Se formará una célula XXXYY y una XO que degenera. Parece poco probable. La cromatina sexual es positiva con uno o dos cuerpos de Barr. Desde el punto de vista clínico, no sería más que una variante del *síndrome de Klinefelter*.

Pero, sin embargo, el hecho de que en los pacientes XXXYY se encuentren con frecuencia alteraciones óseas y bioquímicas que pueden considerarse estigmas acromegálicos, que no se encuentran en los pacientes XXXYY, hace pensar que deben ser producidos por un exceso de cromosomas Y. Es un hecho que concuerda en cierto modo con los hallazgos realizados en los pacientes XYY.

*Formas con mosaico.*

El número de combinaciones posibles es cada día mayor en la literatura. Por ello sería exhaustivo pretender revisarlas todas. Vamos a centrarnos en aquellos casos que podríamos denominar "tipos", e incluiremos en cada grupo los que podríamos llamar "afines" o "derivados".

*Tipo XO/XY.*

Se puede formar a partir del cigoto XY, por dos mecanismos:

— Por pérdida del cromosoma Y en la primera o en la segunda mitosis.

— Por no-disyunción del cromosoma Y en la primera o en la segunda mitosis y pérdida de la célula XYY.

La cromatina sexual es negativa.

A pesar de ser un mosaico no demasiado frecuente, su manifestación fenotípica presenta numerosas variantes, que van desde el típicamente masculino hasta el femenino, y abarca toda serie de variantes intermedias.

Por esta causa estos pacientes han sido diagnosticados de diversas entidades. Fundamentalmente se han catalogado como hermafroditismo verdadero, como pseudohermafroditismo masculino o testículos feminizantes como *síndrome de Turner* y finalmente como disgenesia testicular en varones con cariotipo 46,XY/45,XO.

En genral puede afirmarse lo siguiente:

Casi todos los casos tienen tendencia a presentar un fenotipo femenino, con presencia de útero más o menos desarrollado, pero sin embargo, el estudio histológico de la gonada suele revelar la presencia de un tejido testicular más o menos "disgénico". No debe extrañar la gran variedad, tanto en el fenotipo como en la gonada que presentan estos pacientes, si se piensa que sus características del número de células XO o de células XY que se presentan en su organismo, sobre todo a nivel de sus gonadas. Asimismo se presenta frecuentemente en estas gonadas una lesión disgenética de carácter preneoplásico, o claramente neoplásico.

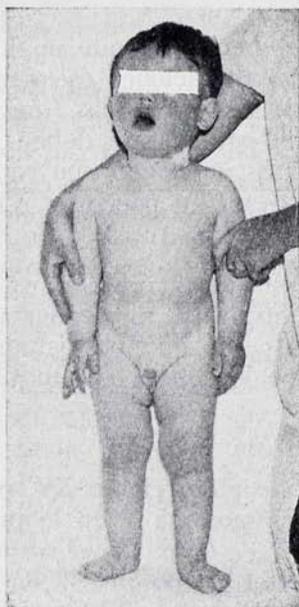


Fig. 11. — Paciente A. S. L. Su fórmula cromosómica presenta un mosaico 46,XX/46,XY. Cromatina sexual negativa.

Todas estas consideraciones son válidas en general para un cierto número de mosaicos que se han descrito, en particular si en uno de sus clones aparece la fórmula 45,XO.

Así entre los más frecuentes son: XO/XYY, formado por no-disyunción del cromosoma Y en el curso de la primera mitosis del cigoto; y que presenta cromatina sexual negativa. XO/XXXY, XO/XY/XX, XO/XY/XX/XXY, etc.

*Tipo XX/XY.*

Para su formación se supone que un óvulo con dos núcleos ha sido fecundado por dos espermatozoides antes de la emisión del corpúsculo polar. Se ha producido la fusión de dos cigotos distintos (XX, XY).

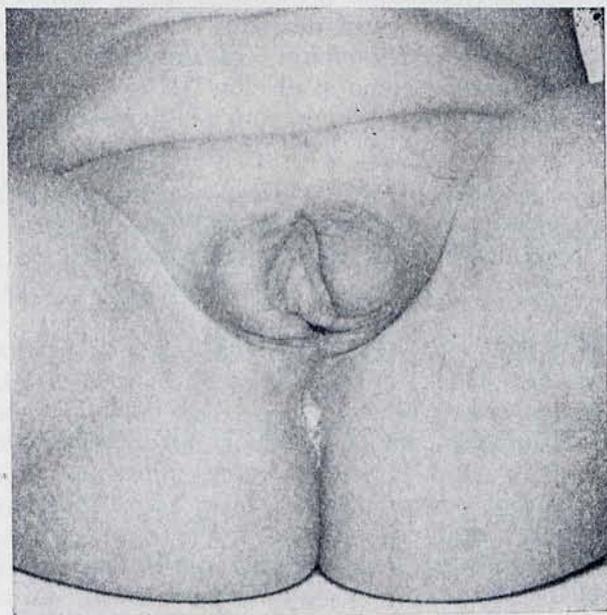


Fig. 12. — Paciente A. C. O. En sus genitales se observan formaciones labioscrotales con testis en su interior. Formación clitoripeneana con orificio ureteral en su base. Su cariotipo presenta un mosaico 46,XY/47,XXY. Cromatina sexual positiva.

La cromatina sexual es negativa o positiva con un cuerpo de Barr.

Nos interesa aquí destacar los casos que no cursan con hermafroditismo verdadero, que es tema de otro lugar.

Por ello destacan dos casos en la literatura. El primero de FORTEZA y col.<sup>71</sup> en 1963. Se trataba de una muchacha de 21 años con amenorrea primaria, y que sólo presentaba un discreto infantilismo somatosexual. El útero y las gonadas eran rudimentarias y el cariotipo presentaba 46,XX/XY. Los autores lo interpretan como un caso de "agénesis gonadal pura".

El otro caso de ZUELDER<sup>72</sup> en 1964 se trataba de un varón de 18 años aparentemente normal, y con espermatogénesis presente. Se le practica cariotipo al ver que su grupo sanguíneo presentaba un mosaico y su cariotipo era de 46,XX/XY.

Seguramente se forma por pérdida de un cromosoma Y en la primera mitosis de un cigoto XXY.

La cromatina sexual es positiva con un cuerpo de Barr.

Se trata del primer mosaico cromosómico descrito. Ford<sup>73</sup> lo encontró en 1959 en un paciente que presentaba un *síndrome de Klinefelter*, y clínicamente todos los casos descritos de este mosaicismo son superponibles a *síndromes de Klinefelter*, con dotación cromosómica típica. En este sentido parece como si el clon XX no pudiera oponerse a los efectos del clon XXY.

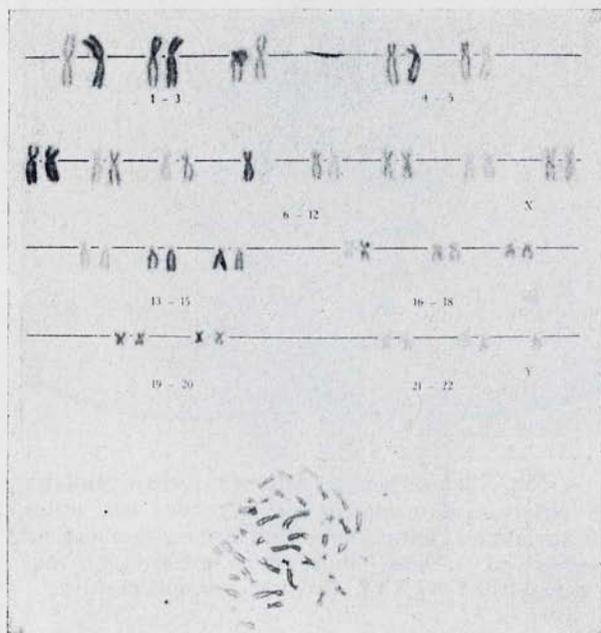


Fig. 13. — Cariotipo del paciente A. C. O. Línea celular 47/XXY.



Se ha descrito también el mosaico XX/XY/XXY, en un individuo macho que presentaba un *síndrome de Klinefelter* y malformaciones diversas, por BENDA <sup>74</sup> en 1963.

Las figuras 12 y 13 corresponden a una observación del síndrome con genitales ambiguos.

#### b) POR ALTERACIÓN ESTRUCTURAL

##### DEL CROMOSOMA X.

###### *Formas sin mosaico.*

###### *Tipo XY.*

Se encontró un caso de dotación cromosómica XY, en la que el cromosoma X era un cromosoma gigante, en un caso de ELVES e ISRAELES <sup>75</sup> en 1962, en un varón de 15 años con hemofilia y aracnodactilia.

Se supone que se trataba de un traslocación entre los cromosomas X de la madre.

La cromatina sexual era negativa.

###### *Formas con mosaico.*

Se han descrito diversos mosaicos entre los que destacan: XO/XXY, descrito por MILES <sup>76</sup>, en 1962, en un pseudohermafroditismo.

XX/Xx, descrito por CONEN <sup>77</sup>, en 1963, en un recién nacido con unos genitales de sexo ambiguo.

##### DEL CROMOSOMA Y.

Partiendo de la base de que la forma exacta y el tamaño del cromosoma Y no están bien delimitadas, puesto que se acepta que pueden variar notablemente de un individuo a otro, sin que se produzcan diferencias en el desarrollo genital, ni somático en general, e incluso a veces dentro de distintas células de un mismo individuo; y teniendo en cuenta también que un mismo cuadro clínico se ha descrito con distintos tamaños del cromosoma Y, deben, sin embargo, valorarse distintas anomalías que se presentan en clínica y que coexisten con cromosoma Y que se aparta notablemente de la normalidad.

###### *Tipo Xy.*

Por delección de sus brazos largos. En general se han descrito en casos de ambigüedad de los genitales externos, sobre todo acompañando a un hipospadias.

Hay que destacar un caso de MUNDAL y col. <sup>78</sup> en una familia en la que el padre, sus dos hijos y el hermano del padre tenían distrofia muscular progresiva de Duchene, y presentaban hipospadias el padre y los dos hijos.

Un caso descrito por VAHARN<sup>79</sup> en 1961, en un individuo que fenotípicamente era hembra, pero presentaba una virilización con hipertrofia de clitoris. Su cariotipo era de 45,X + fragmento de Y.

#### CROMOSOMA Y GIGANTE.

Se ha descrito la presencia de un cromosoma Y gigante en indivi-

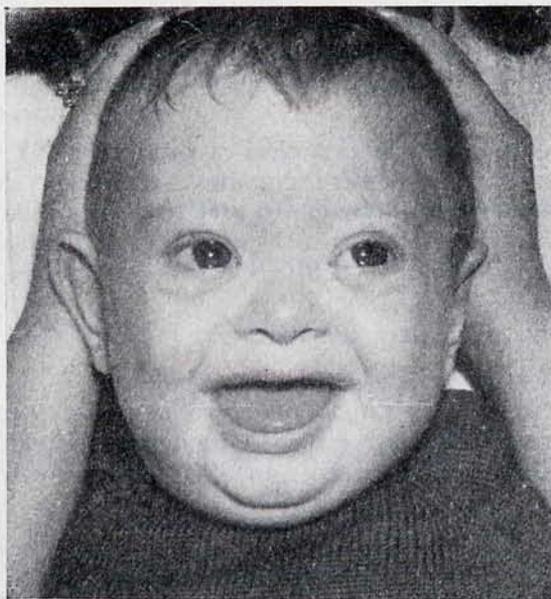


Fig. 1. — Paciente J. L. A., afecto de trisomía G. y cromosoma Y gigante.

duos normales y con descendencia normal. Asimismo se ha encontrado un cromosoma similar en individuos normales fenotípicamente, pero con descendencia malformada. Se ha descrito en individuos con anomalías en sus genitales del tipo del hipospadias, y en la literatura es frecuente la asociación del cromosoma Y gigante con mongolismo<sup>80, 81</sup>. Las figuras 3 y 4 corresponden a un caso de pseudohermafroditismo masculino con cromosoma Y gigante, presente en el padre normal.

Las figuras 1 y 2 corresponden a un paciente con trisomía G y cromosoma Y gigante, presente también en el padre normal.

De todos modos, tanto en los casos que cursan con descendencia malformada como con *síndrome de Down*, el papel del cromosoma Y gigante no está claro desde el punto de vista etiológico.

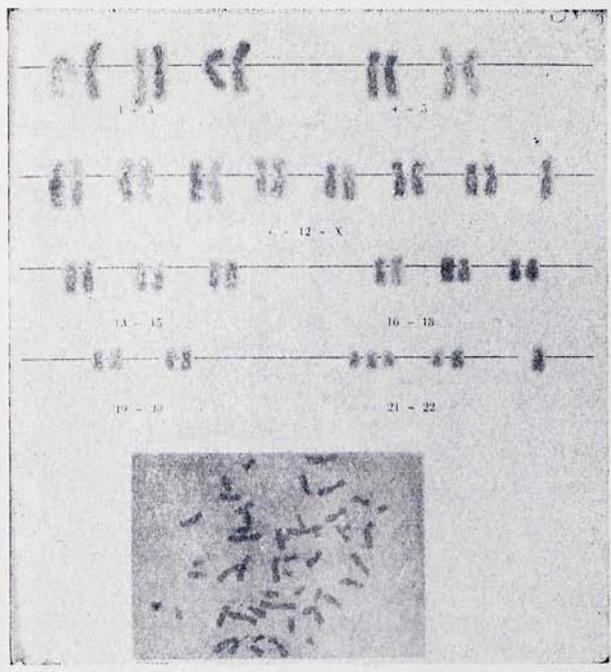


Fig. 2. — Cariotipo del paciente J. L. A. Se aprecia la trisomía G (21-22) y el tamaño del gonosoma Y, semejante a los del grupo D.

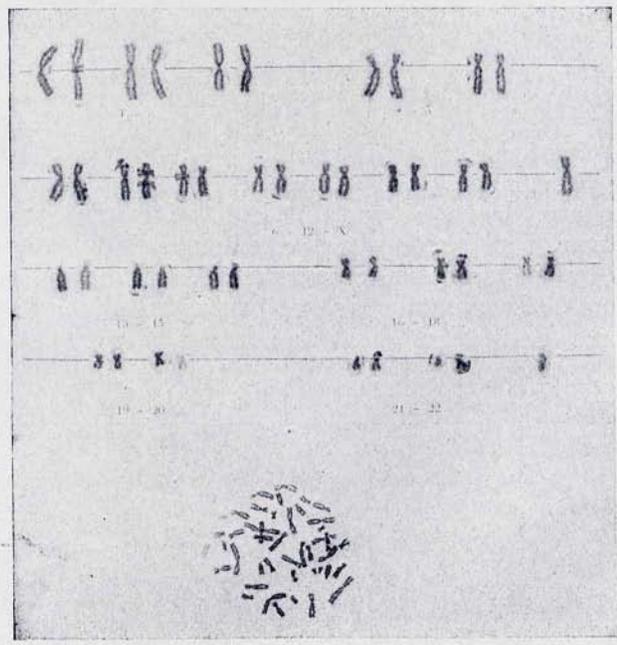


Fig. 3. — Cariotipo del adre del paciente.



Fig. 4. — Y gigante. Pene hipospádico y criptorquidia bilateral.

*Varietades con mosaico.*

FERRIER<sup>s2</sup>, en 1962, describe el caso de una muchacha de 13 años, con abundantes signos de virilización, que presentaba útero, trompas y ovarios atróficos, y que tenía un cariotipo XO/Xy, por delección de los brazos largos del cromosoma Y. Los autores suponen que el cromosoma Y fragmentado no fue capaz de inhibir el desarrollo de los conductos de Müller.