

Un caso de síndrome de Klinefelter 48 XXYY

O. Vall Combelles^a, F. Solé^b, M. Bonet Alcaina^a, E. Lloveras^b y O. García Algar^a^aServicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona. ^bLaboratorio de Citología Hematológica. Laboratorio de Referencia de Cataluña. Hospital del Mar. Barcelona.*(An Esp Pediatr 2000; 52: 483-484)*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Klinefelter es la cromosopatía más frecuente, afecta a uno de cada 1.000 varones¹ nacidos vivos.

Debido a que los signos clínicos de este síndrome casi nunca se expresan en la infancia, la mayoría de los casos de síndrome de Klinefelter se diagnostican en la adolescencia¹. Por tanto, dada su relativamente elevada frecuencia, es esencial que el médico que atiende a adolescentes sea capaz de reconocer el síndrome.

La ginecomastia suele ser el síntoma inicial y aparece en una tercera parte de los pacientes; no obstante, también se presenta con frecuencia en varones normales al principio o en plena adolescencia. Hay que sospechar el síndrome de Klinefelter cuando además de la ginecomastia hay otros rasgos fenotípicos adicionales.

La atrofia testicular es el único signo constante y suele ser el segundo en orden de aparición. Los testes suelen ser pequeños, con menos de 5 ml y blandos a la palpación, y llama la atención el estancamiento del crecimiento del volumen testicular. Existe un contraste importante entre ellos y el desarrollo normal del pene y el relativamente normal grado de desarrollo puberal.

El fenotipo característico del síndrome de Klinefelter incluye un hábito corporal eunucoide, con talla alta y extremidades inferiores largas^{2,3}.

Aunque la mayoría de los pacientes tiene una inteligencia normal, la incidencia de trastornos psiquiátricos y de retraso psicomotor es mayor que en la población general.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Presentamos el caso de un adolescente varón, de 15 años de edad (fig. 1), que consultó por dificultad en el aprendizaje, trastornos de la conducta y retraso ponderal. Natural de Pakistán, reside en nuestro país desde hace un año.

Entre los antecedentes familiares destaca que los padres son primos hermanos y no hay historia familiar de retraso mental. Como antecedentes personales, cabe mencionar que es fruto de una segunda gestación de curso normal, nacido tras un embarazo a término y un parto eutócico; deambuló a los 3 años; tuvo el hábito de la pica y se desconocen otros datos.

A la exploración física destacaba: peso 33 kg (-2,2 DE), talla 159 cm (-1 DE); hiperpigmentación generalizada, racial; estadio de diferenciación sexual según la escala de Tanner G3 P2 A1, con volumen testicular de 10 ml (volumen normal para su edad y su grado de desarrollo sexual: $12,8 \pm 5,4$ ml); escasos panículo adiposo y masa muscular; disimetría de extremidades inferiores que provoca una escoliosis compensadora; caries en la mayoría de las piezas definitivas; sensación de afectación cognitiva con escasa conexión ambiental, dificultades de expresión verbal incluso en su idioma, mal rendimiento escolar y psicomotricidad afectada; el resto de la exploración por aparatos fue normal.

Se detectó una anemia microcítica hipocroma, que se resolvió con terapia con hierro oral, y el estudio de hemoglobinas anómalas por electroforesis fue normal.

En el control evolutivo se evidenció una recuperación de la talla con proporciones eunucoideas (relación entre los segmentos corporales inferior y superior por encima de lo normal para la edad: $> 1,03$) y progresión de los caracteres sexuales secundarios sin aumento del volumen testicular. Por dicho motivo, a los 16 años de edad, con un peso de 40 kg (-2,1 DE) y una talla de 171 cm (PC 50), se practicó un estudio hormonal que reveló: FSH 85,4 mU/ml (VN 1,0-16,0 mU/ml); LH 38,6 mU/ml (VN 2,0-18,0 mU/ml); testosterona libre 5,6 pg/ml (VN 9-41 pg/ml). También se realizó un estudio citogenético convencional, detectándose un cariotipo 48 XXYY en las 20 metafases analizadas que se confirma por técnica de hibridación *in situ* fluorescente (FISH), apreciándose

Correspondencia: Dr. O. García Algar. Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Pg. Marítim, 25-29. 08003 Barcelona.

Recibido en septiembre de 1998.

Aceptado para su publicación en marzo de 2000.

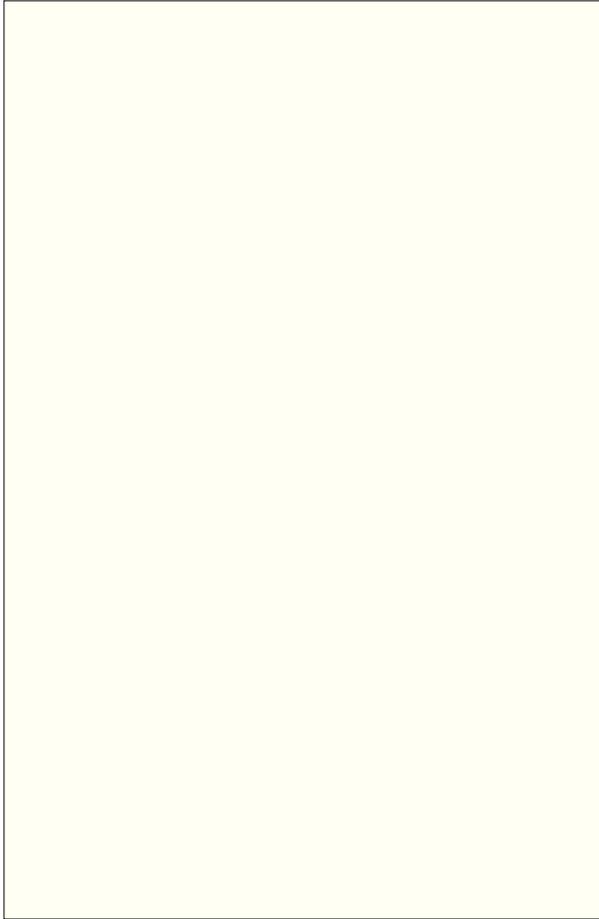


Figura 1. Paciente afectado de síndrome de Klinefelter 48 XXYY.

un complemento XXYY en todos los núcleos analizados (fig. 2). El estudio citogenético de ambos padres fue normal.

Con la orientación diagnóstica de hipogonadismo hipogonadotrópico (síndrome de Klinefelter), se inicia tratamiento sustitutivo con testosterona intramuscular cada tres semanas.

DISCUSIÓN

La presencia de un cromosoma X extra es el factor etiológico fundamental del síndrome de Klinefelter, que afecta a uno de cada 1.000 varones¹ nacidos vivos. El cariotipo más frecuente es 47 XXY aunque existen otras variantes: 48 XXXY; 49 XXXXY; 48 XXYY o mosaicismos^{4,5}.

La expresividad clínica es muy variable, existiendo pacientes con fenotipo característico (talla alta, ginecomastia, testes de pequeño tamaño, escaso vello corporal y esterilidad), mientras que otros no presentan ninguno de estos signos. Los varones portadores de 48 XXYY se diagnostican a veces entre pacientes que presentan trastornos conductuales y de personalidad.

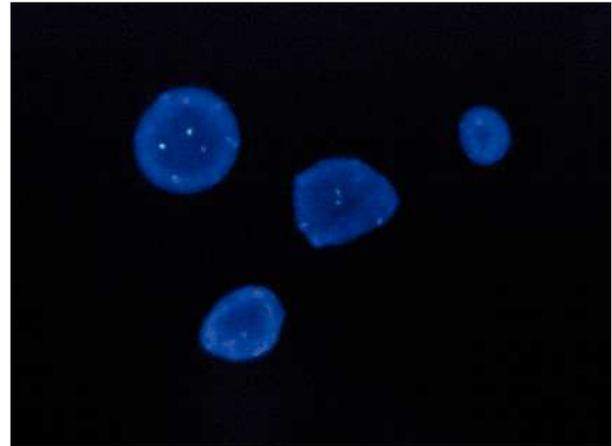


Figura 2. Imagen de hibridación in situ fluorescente (FISH) sobre núcleos en interfase de un cultivo de sangre periférica. Se observan dos señales de hibridación para el cromosoma X (color verde) y dos señales de hibridación para el cromosoma Y (color rojo) (aumento $\times 1.000$).

El interés en describir este caso se halla en la rareza del cariotipo XXYY^{6,7} (se observa en el 3% de los pacientes con síndrome de Klinefelter, con una frecuencia estimada de uno de cada 25.000 nacimientos)⁸ y en la dificultad diagnóstica de la enfermedad, ya que en este paciente, a su escasa expresividad clínica (sin ginecomastia y con volumen testicular normal) se añade la dificultad de la valoración clínica y antropométrica en niños de otras etnias (carecemos de valores de referencia de talla). En este último sentido, hay que tener en cuenta que en ocasiones unas características fenotípicas peculiares no siempre son atribuibles al origen étnico sino a una enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wiedemann H-R, Kunze J. Clinical syndromes (3.^a ed.). Londres: Mosby-Wolfe, 1997; 634-635.
2. Jones KL. Recognizable Patterns of Human Malformation. California: W.B. Saunders Company, 1997.
3. Friedman SB, Fisher MM, Schonberg BK, Alderman EM. Comprehensive adolescent health care. (2.^a ed.). St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1998; 637-638.
4. Smyth CM, Bremner WJ. Klinefelter syndrome. Arch Intern Med 1998; 158: 1309-1314.
5. King R, Rotter J, Motulsky A. The Genetic basis of common diseases. Oxford: Oxford University Press, 1992.
6. Barbería JJ, Lafita FJ, Menéndez EL, Rodríguez RM. Descripción clínica y evaluación hormonal de un varón 48, XXYY. Comparación con los casos previos publicados. Rev Med Univ Navarra 1990; 34: 97-99.
7. Franco-Vicario R, Molina M, Martínez-Olaizola P, Castaños JA, Miguel F. Síndrome de Klinefelter 48 XXYY. An Med Interna 1990; 7: 107-108.
8. Neugebauer H, Steichen-Gersdorf E, Glatzl J. Penoscrotale Hypospadie mit XXYY-Chromosomensatz. Padiatr Padol 1991; 26: 43-46.