

Descripción clínica y evaluación hormonal de un varón 48, XXYY. Comparación con los casos previos publicados

L. Forga* / J. J. Barbería* / F. J. Lafita* / E. L. Menéndez* / R. M. Rodríguez*

RESUMEN

Se aporta un nuevo caso del infrecuente síndrome 48, XXYY con sus particularidades clínicas y analíticas, destacando los elevados valores de somatomedina C y de HGH no descritos anteriormente. Consideramos, como la mayoría de los autores, que esta cromosomopatía es una variante del síndrome de Klinefelter aunque con algunas peculiaridades que conviene considerar.

Introducción

Muldal y Ockey describieron por vez primera y en dos publicaciones separadas^{1,2}, un varón de 15 años de edad afecto de cromosomopatía 48, XXYY. En 1961 se añadieron varios casos³⁻⁵. Desde entonces han ido aportándose nuevos pacientes de forma continuada hasta la actualidad, siendo poco más de 70 todos los casos descritos hasta ahora^{6,7}.

Aunque se ha planteado que esta constitución cromosómica, ciertamente infrecuente (0,04/1000 varones nacidos vivos)⁸ podía dar lugar a un fenotipo característico e individualizado⁹, habitualmente se considera una variante del síndrome de Klinefelter^{1,7}.

La aparición de nuevos casos ha permitido la discusión de los datos clínicos y analíticos a la luz de los anteriormente descritos. En este sentido, nosotros aportamos un nuevo varón 48, XXYY y discutimos sus peculiaridades, en especial la respuesta de HGH a los estímulos, en comparación con lo previamente publicado.

Observación clínica

Varón de 15 años de edad que consulta por ginecomastia de un año de evolución (Fig. 1). Producto de embarazo normal y parto laborioso y postmaduro (a las 43 semanas de gestación), pesó al nacer 2,900 kg y midió 50 cm, requiriendo oxigenoterapia postnatal. Edad del padre al nacer el niño: 25 años; edad de la madre: 22 años. Retraso psicomotor apreciable a partir del año de vida. Anduvo solo a los 17 meses y no mostró correcta comprensión ni emisión del lenguaje hasta los 5 años. No tomaba ninguna medicación.

Somatometría: peso: 58,5 kg (percentil 75-90); talla: 173 cm (percentil 75); perímetro craneal: 55 cm; envergadura: 170 cm; relación envergadura/talla: 0,98; talla sentado: 120 cm; distancia sínfisis del pubis-suelo: 100 cm; relación segmento superior/inferior 0,73.

Ginecomastia vera bilateral de unos 3 cm de diámetro. Pubarquia grado III de Tanner. Ambos testes en bolsa, volumen 4 Prader y consistencia blanda. No varices en extremidades ni bocio, TA 110/60.

Analítica general dentro de límites normales. Radiografía de cráneo sin alteraciones. En carpo izquierdo se aprecia una edad ósea aproximadamente 2 años menor que la cronológica, según el atlas de Greulich y Pyle. En el estudio oftalmológico se aprecia miopía en ambos ojos. No presenta opacidades en cristalino.

Cariotipo: Con las técnicas convencionales, blandas Q y bromodeoxiuridina (Fig. 2) se observa la presencia en todas las células (45 metafases) de dos cromosomas X y dos cromosomas Y.

En el informe de psicología destaca: Aprendizaje de hábitos lento y tardío, a los 9 años no sabía lavarse ni peinar-

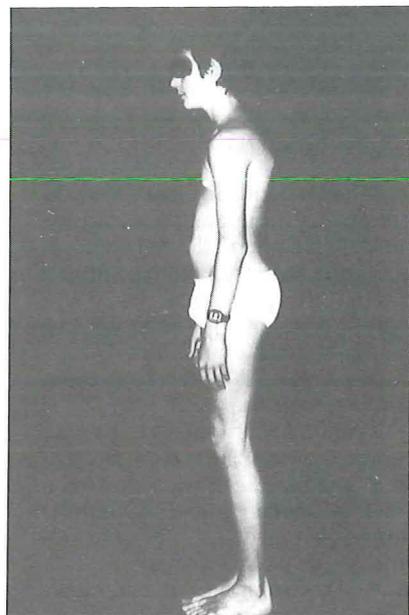


Fig. 1.—Paciente objeto de la publicación (15 años).

se. En la primera y segunda infancia presentó síntomas neuróticos con llanto frecuente, pesadillas nocturnas, enuresis diurna y nocturna hasta los 8 años manteniendo la enuresis diurna hasta los 12 años. El rendimiento escolar ha sido deficiente y el test de Wisc arroja un CI de 80, siendo mejor su rendimiento en la escala operativa que en la verbal. Como rasgos de su personalidad hay que destacar su introversión, egocentrismo, aislamiento social y dificultades para establecer relaciones personales, tendencia al ocultamiento y engaño. El área sexual resulta especialmente conflictiva, viviendo este problema con angustia, dificultades de identificación e integración en su rol sexual y conductas transvestistas.

Las determinaciones hormonales, por RIA, se expresan en las tablas I y II.

* Sección de Endocrinología. Departamento de Medicina Interna. Hospital de Navarra.

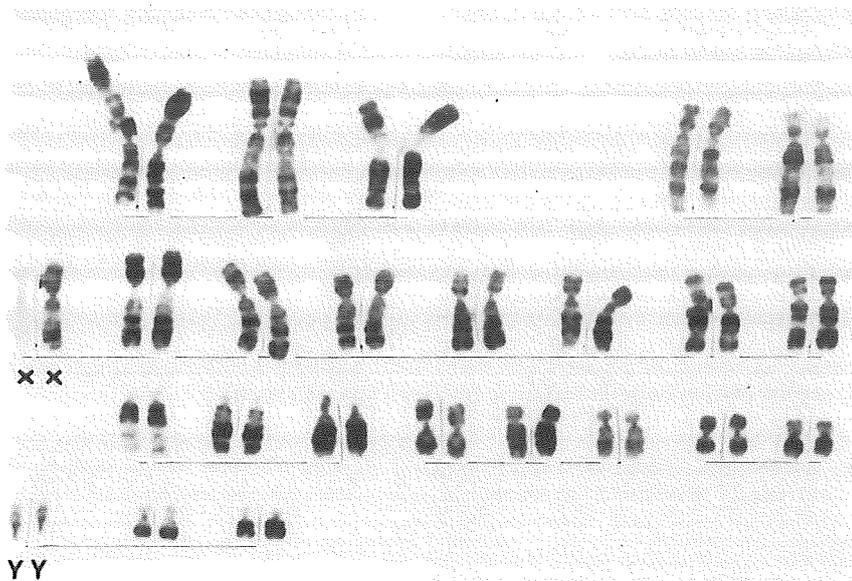


Fig. 2.—Cariotipo del paciente.

Tabla I. DETERMINACIONES HORMONALES PLASMATICAS BASALES Y TRAS ESTIMULO: 100 MCG LH-RH EV PARA FSH Y LH; 300 MCG TRH EV PARA TSH Y PRL Y 6 U INSULINA CRISTALINA EV PARA ACTH

	B	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Testosterona total (ng/ml)	3,19 (N: 3-11)				
Testosterona libre (pg/ml)	13,1 (N: 12-45)				
17-β-estradiol (pg/ml)	16,9 (N: 6-44)				
Progesterona (ng/ml)	0,16 (N: 0-0,4)				
FSH (mUI/ml)	47,4 (N: 1-10)	60,6	63,6	68,2	67,1
LH (mUI/ml)	30,8 (N: 1,5-14)	134	108,7	81,9	68,3
Prolactina (ng/ml)	13,9 (N: 2-10)	77,2	36,5	24,7	17,6
T ₃ (ng/100 ml)	138,3 (N: 80-200)				
T ₄ (mcg/100 ml)	10,2 (N: 4,5-13)				
TSH (mUI/ml)	0,9 (N: 0,2-3,5)	7,3	6,3	4,5	3,3
Glucemia (mg/100 ml)	73 (N: 70-110)	32			
ACTH (pg/ml)	10,6 (N: hasta 71)	52,8			

Tabla II. VALORES DE HGH mUI/ml (N: HASTA 10) Y SOMATOMEDINA C BASAL (U/ml) (N: 0,91-3,1)

TEST	B	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	90 min.	120 min.
HGH							
a) Hipoglucemia insulínica	29,3		72,3				
b) Ejercicio físico	4,2		16,3		24,7	25,2	14,8
c) Clonidina	24,9	39	25,8	24,3	13,5	8,7	9,5
SOMATOMEDINA C							
	3,5						

a) Tras 6 U de insulina cristalina ev; b) bicicleta estática; c) tras 0,15 mg de clonidina oral.

Dermatoglifos: Mano derecha: Palmarés: Trirradial axial desdoblado en t' y t''. Trirradial subdigitales: a₁, b₁, c₁ y d₁₁. Digitales: I, III y IV: torbellino; II y V: asa. Mano izquierda: Palmarés: Trirradial axial en t'. Trirradial subdigitales: a₁, b₁ y d₁ (ausente trirradial c). Digitales: I, II, III y IV: torbellino; V: asa.

Los familiares (padre y 3 hermanos) no se prestaron al estudio genético.

Discusión

La falta de colaboración de los padres impide que podamos pronunciarnos sobre cualquiera de las teorías genéticas que han pretendido explicar la causa de la constitución cromosómica 48,XXYY^{1,10,11}.

A medida que se han ido detallando los patrones dermatoglíficos de nuevos casos del síndrome, se ha puesto en tela de juicio la idea de uniformidad en estos pacientes¹², por lo que nuestra aportación no es sorprendente ni vamos a profundizar en ella.

Sí queremos, en cambio, insistir en las peculiaridades clínicas y analíticas del presente caso. Desde el punto de vista clínico, nuestro paciente se diferenciaba por no presentar, como otros anteriormente descritos temblor esencial¹³, epilepsia¹⁴, criptorquidia¹⁵, varices⁹, estrabismo^{6,11} ni catarata¹¹. Sí presentaba en cambio, talla alta, ginecomastia y el microorquidismo ya descrito por otros autores^{1,11,13}.

Psicológicamente no mostraba comportamiento agresivo ni antisocial ni tampoco retraso mental como en la mayoría de los pacientes descritos^{6,9,10,11}, sino trastornos de la identidad sexual y un CI límite, como en los casos de Bloomgarden et al¹⁰ y de Ayuso et al¹⁵.

Analíticamente, junto a los lógicos datos del hipogonadismo primario (testosterona en el límite inferior de la normalidad y gonadotrofinas elevadas), hallamos una discreta hiperprolactinemia basal y tras TRH, ya descrita anteriormente^{6,10} y como novedad destacable unos niveles de somatomedina C elevados y una hiperrespuesta de la HGH a los estímulos, a diferencia de lo descrito por Palacios-Mateos et al¹³ y sobre cuya importancia fisiopatológica en la elevada talla de estos pacientes deberán valorarse posteriores publicaciones.

Bibliografía

1. Muldal S y Ockey CH. *The "double male": A new chromosome constitution in Klinefelter's syndrome*. Lancet 2: 492-493, 1960.
2. Muldal S, Ockey CH, Thompson M y White LLR. *"Double male". A new chromosome constitution in the Klinefelter's syndrome*. Acta Endocrinol 39: 183-203, 1962.
3. Carr DH, Barr ML y Plunkett ER. *A probable XYY sex determining mechanism in a mentally defective male with Klinefelter's syndrome*. Canad Med Assoc J 84: 873-878, 1961.
4. Vague J, Simonin R, Stalh A, Muller M, Payan H y Ferrasse R. *Syndrom de Klinefelter, debilité mentale, discrete atrophie cerebrale, caryotype XYY*. Ann Endocrin 22: 987-992, 1961.
5. Ellis JR, Miller OJ, Peurose LS y Scott GEB. *A male with XYY chromosome*. Ann Hum Genet 25: 145-151, 1961.
6. Galán F, Casans I, Gil R, López C, Gregori MA y Pellín A. *Constitución cromosómica 48, XYY. Presentación de un nuevo caso*. Rev Clin Esp 176: 308-310, 1985.
7. Fuse H, Takahara M, Ito H y Shimazaki J. *A case of 48, XYY Klinefelter's syndrome with incurable skin ulcer*. Urol Int 41: 235-237, 1986.
8. De Grouchy J y Turleau C. *Clinical atlas of human chromosomes*. New York: John Wiley and Sons, p. 242, 1977.
9. Borgaonkar DS, Mules E y Char F. *Do the 48, XYY males have a characteristics phenotype?* Clin Genet 1: 272-293, 1970.
10. Bloomgarden ZT, Delozier CD, Cohen MP, Kasselberg AG, Engel E y Rabin D. *Genetic and endocrine findings in a 48, XYY male*. J Clin Endocrinol Metab 50: 740-743, 1980.
11. Laurence KM, Ishmael J y Davies TS. *A case of a mentally defective male with XYY sex chromosome constitution*. Cytogenetics 2: 50-54, 1963.
12. Uchida IA, Miller JR y Soltan HC. *Dermatoglyphics associated with the XYY chromosome complement*. Am J Hum Genet 16: 284-291, 1964.
13. Palacios JM, Jara A, López E, Bayort J y Menéndez L. *Síndrome 48, XYY. Estudio clínico de un caso con peculiaridades no descritas anteriormente*. Rev Clin Esp 137: 83-86, 1975.
14. Benetzch R. *Agressivity, mental retardation and epilepsy in a patient with a 47, XYY/48, XYY karyotype*. Rev Neuropsiquiat Infant 20: 773-778, 1972.
15. Ayuso MC, Ramos MC, Bello MJ y Jiménez A. *Un nuevo caso de síndrome 48, XYY*. Rev Clin Esp 161: 355-357, 1981.

CLINICAL ASPECTS AND HORMONAL STUDY IN A 48, XYY MALE

Summary

A new case of the infrequent 48, XYY syndrome is presented. The somatomedin C and GHG values were high, perhaps playing a role in the above of the mean height of Klinefelter patients, of which this chromosomal abnormality is a variant.

NOVEDADES

ETICA EN ENFERMERIA. I SIMPOSIUM

Ana C. Marcuello

1990

ISBN 84-87146-28-7

340 págs.

2.450 ptas.

SERVICIO DE PUBLICACIONES DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S.A.

Edificio Bibliotecas – Campus Universitario
31080 Pamplona – Tfno. (948)-252700