

SINDROME de KLINEFELTER

Mercé Artigas López

CONCEPTO

El síndrome de Klinefelter (SK) es una forma de hipogonadismo masculino debido a esclerohialinosis testicular con atrofia y azoospermia, ginecomastia, y tasa elevada de gonadotropinas. Es debido a una anomalía de los cromosomas sexuales, de hecho, la primera que fue descrita en humanos, y que tiene una incidencia de 1 de cada 1000 varones nacidos.

ETIOLOGÍA

Las aneuploidías de los cromosomas sexuales son relativamente frecuentes, y las variaciones en los cromosomas sexuales son las más habituales de las anomalías genéticas en humanos. El SK ocurre sólo en varones y se debe a la presencia de un cromosoma X extra. Un 75% de estos individuos tienen un cariotipo 47,XXY. Aproximadamente un 20% son mosaicos cromosómicos, siendo el más frecuente el 46,XY/47,XXY. También existen variantes incluyendo 48,XXYY, 48,XXXYY, y 49,XXXXYY en un 5% de casos. En aproximadamente la mitad de las ocasiones se debe a errores en la meiosis I paterna, y el resto a errores en la meiosis I ó II materna. Las alteraciones de los cromosomas sexuales suelen aparecer como fenómenos aislados, aparentemente sin factores predisponentes, a excepción de la edad materna avanzada que parece jugar un papel en los

casos debidos a errores en la meiosis I materna.

CLÍNICA

Aunque existe una gran variabilidad clínica en las aneuploidías de los cromosomas sexuales, existen unas características diferenciales con los varones cromosómicamente normales. Fenotípicamente son individuos altos y delgados, con piernas relativamente largas (figura 1). Físicamente no hay ningún dato anómalo hasta la pubertad, en que pueden objetivarse signos de hipogonadismo, con tendencia a la obesidad. En las variantes de SK que tienen más de dos cromosomas X el fenotipo es más anormal, el desarrollo sexual es más deficiente y el déficit intelectual más grave. Curiosamente se ha encontrado un sorprendente parecido entre los individuos con cariotipo 49,XXXXYY y las personas con síndrome de Down

Los hallazgos más frecuentes en los preadolescentes con SK son los genitales externos pequeños y las extremidades inferiores largas. En los adultos la característica más común es la esterilidad.

DIAGNÓSTICO

El SK puede presentarse como:

1. Niño con retraso leve en las adquisiciones y comportamiento inmaduro

2. Adolescente con testículos pequeños y de menor consistencia
3. Adulto con hábito eunucoide, ginecomastia y escaso desarrollo muscular
4. Adulto con infertilidad

Sin embargo en los últimos años muchos casos se diagnostican prenatalmente.

El diagnóstico definitivo lo dará el estudio de los cromosomas.

RECURRENCIA

El riesgo de recurrencia, en el caso de una pareja con un hijo 47,XXY es del 1%. Este riesgo aumenta en mujeres por encima de los 40 años.

SEGUIMIENTO

Se debe tener en cuenta que no todos los varones con cariotipo 47,XXY manifestarán todas estas características.

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

La masa muscular es poco desarrollada, por lo que el cansancio es más fácil. Pueden presentar una displasia leve a nivel de la articulación del codo, y clinodactilia del 5º dedo de las manos. La osteoporosis aparece sobretodo en los individuos que no reciben testosterona. Los adolescentes presentan escoliosis con más frecuencia que la población general. Los individuos con cariotipo 48,XXXY pueden tener talla baja y sinóstosis radio-cubital.

DESARROLLO SEXUAL La pubertad aparece a una edad normal, pero los testículos no se desarrollan y permanecen pequeños. Los caracteres sexuales secundarios se desarrollan poco. El vello corporal es escaso y la distribución puede ser ginecoide. El tejido celular subcutáneo también puede adoptar una distribución femenina sobretodo a nivel de las caderas, y pueden presentar ginecomastia. La activi-

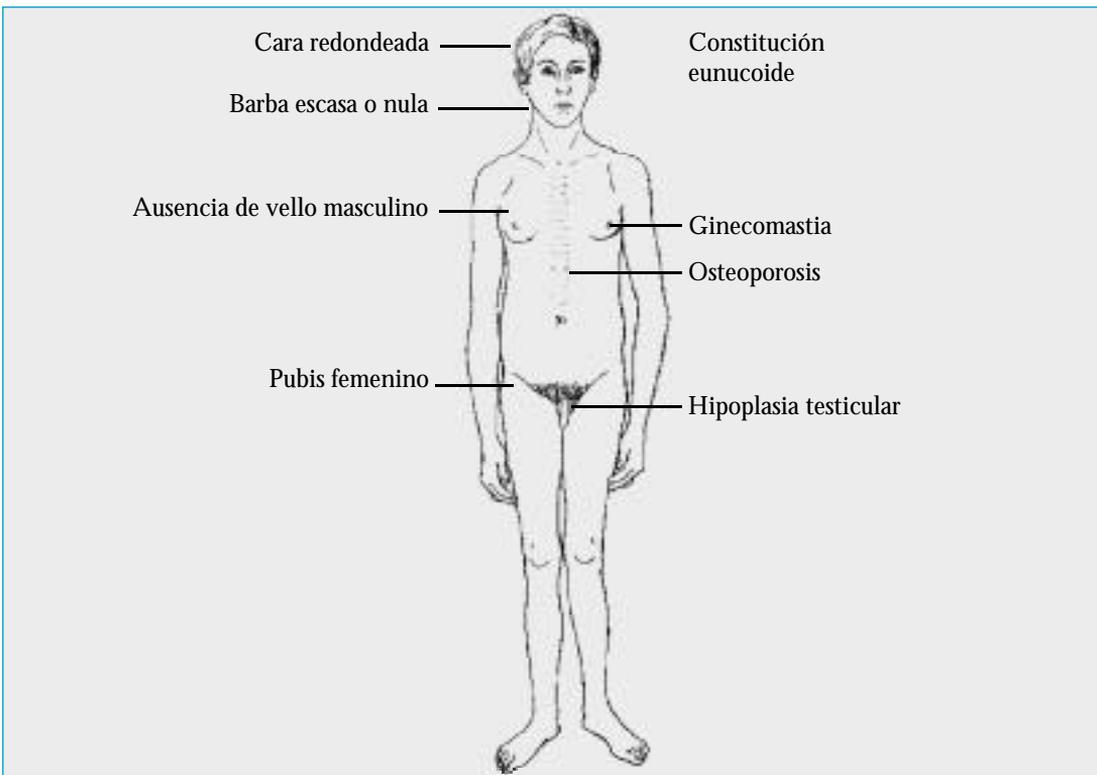


Figura 1. Fenotipo del S de Klinefelter.

dad sexual generalmente es normal o levemente deprimida. Debido al exceso de gonadotropina se produce de forma progresiva una hialinización y fibrosis de los túbulos seminíferos, con una inadecuada producción de testosterona y azoospermia en la mayoría de casos, requiriendo por ello tratamiento con testosterona a largo plazo. La mayoría de ellos son infértiles. Ocasionalmente pueden presentar criptorquidia e hipospadias.

CAPACIDAD INTELECTUAL El coeficiente intelectual de estos individuos es, ligera pero significativamente, inferior que el de los varones con cromosomas normales. Dos tercios tienen problemas de aprendizaje, especialmente dislexia. El lenguaje expresivo, la capacidad de procesamiento auditivo y la memoria auditiva son deficientes, lo cual conlleva una menor habilidad para leer y escribir.

CARÁCTER Los trastornos del comportamiento son frecuentes, especialmente inmadurez, inseguridad, timidez, y poca capacidad de juicio. Les cuesta relacionarse con individuos de su grupo de edad y pueden tener problemas de adaptación social. La depresión es frecuente en estos individuos.

SISTEMA NERVIOSO Puede aparecer ataxia. Entre un 20 y un 50% pueden tener un temblor intencional.

SISTEMA VENOSO La enfermedad varicosa y las úlceras de extremidades inferiores pueden ser los primeros síntomas de los varones 47,XXY.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES Existe un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes como diabetes, artritis reumatoide, tiroiditis y el lupus eritematoso.

NEOPLASIAS Los varones XXY con ginecomastia tienen mayor riesgo de cáncer de mama. Se ha descrito una mayor incidencia de tumores germinales extragonadales con afectación principalmente mediastínica.

TRATAMIENTO

Sin tratamiento estos niños tienen un mayor riesgo de presentar problemas en el desarrollo. Sin embargo con una intervención precoz facilitándoles un ambiente positivo en casa y en la escuela, con soporte cognitivo y psicológico, métodos de estudio adaptados, y seguimiento médico que incluya el tratamiento hormonal, estos varones pueden desarrollarse de forma normal. El tratamiento sustitutivo con testosterona debe empezarse cuando se inicia la pubertad, alrededor de los 12 años. Éste promoverá el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios masculinos, el crecimiento testicular (pero no la función) y el aumento de la masa muscular siendo el resultado una apariencia más masculina. Ello conlleva un aumento de la autoestima, y mayor energía y concentración. El tratamiento debe ser monitorizado por un especialista para individualizar la dosis en cada caso, y también vigilar la aparición de posibles efectos secundarios como hipercolesterolemia y poliglobulia.

La esterilidad no se beneficia de ningún tratamiento pero se ha descrito algún caso de varón 47,XXY que ha podido tener descendencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sotos JF. Genetic disorders associated with overgrowth. Clin Pediatr 1997;36:39-49
2. Smyth CM, Bremner WJ. Klinefelter syndrome. Arch Intern Med 1998;158:1309-1314