



ORIGINAL BREVE

## Síndrome de Klinefelter de presentación atípica

N. Sanz Marcos\*, A. Turón Viñas y L. Ibáñez Toda

Sección de Endocrinología, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 12 de septiembre de 2012; aceptado el 31 de octubre de 2012  
Disponible en Internet el 21 de diciembre de 2012

### PALABRAS CLAVE

Síndrome de Klinefelter;  
48XXYY;  
Pubertad precoz;  
Tumor mediastínico

### KEYWORDS

Klinefelter syndrome;  
48XXYY;  
Precocious puberty;  
Mediastinal mass

**Resumen** El síndrome de Klinefelter (SK) es la cromosomopatía sexual más frecuente y asocia un hipogonadismo hipergonadotrofo como manifestación endocrinológica. El fenotipo es masculino con talla alta, adiposidad abdominal y testículos pequeños, y aparece habitualmente después de la pubertad.

Se presentan 2 casos clínicos: un paciente de 2 años con talla baja que requirió tratamiento con hormona de crecimiento. Al no progresar el desarrollo puberal y presentar niveles basales elevados de gonadotropinas, se realiza cariotipo con resultado 48XXYY (SK). El segundo es un paciente de 8 años con clínica de pubertad precoz, en el que se constata un aumento de las concentraciones de  $\beta$ -gonadotropina. En la tomografía computarizada torácica se halló una masa mediastínica. Se realiza estudio citogenético con cariotipo 48XXYY (SK).

La talla baja no excluye el diagnóstico de SK y ante un paciente con masa mediastínica y retraso neurocognitivo debemos sospechar un SK y solicitar cariotipo.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Atypical presentation of Klinefelter syndrome

**Abstract** Klinefelter syndrome (KS) is the most common sex chromosomal abnormality and is associated with hypergonadotropic hypogonadism as an endocrine disorder. The phenotype is characterized by tall stature, abdominal adiposity and small testicles, and often appears after puberty. We report two cases of SK. The first patient is a 2-year-old boy with short stature who received growth hormone therapy. Because of non-progressive puberty, an evaluation of the reproductive axis was performed, showing increased basal gonadotropins. The karyotype (48 XXYY) confirmed the presence of KS. The second patient is an 8 year-old boy in whom peripheral precocious puberty was suspected. Laboratory tests showed high chorionic gonadotropin levels, and a chest CT scan revealed a mediastinal mass. The karyotype in peripheral blood disclosed a 48 XXYY formula (KS). Short stature does not exclude SK. In patients with a mediastinal mass and neurobehavioral deficits, KS should be suspected.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nesanz@hsjdbcn.org (N. Sanz Marcos).

## Introducción

El síndrome de Klinefelter (SK) es la cromosomopatía sexual más frecuente, con una prevalencia de 1/600, que ha aumentado en las últimas décadas debido a la edad materna más elevada y al diagnóstico prenatal<sup>1</sup>. Existen 2 variantes citogenéticas: las formas homogéneas o puras y los mosaicos (no homogéneas). Entre las primeras, la forma clásica (47, XXY) es la más frecuente, existiendo también las variantes triple X (48, XXXY) y doble X doble Y (48, XXYY)<sup>2</sup>. La alteración genética conlleva un hipogonadismo hipergonadotropo (HH) como manifestación endocrinológica y se acompaña de un fenotipo característico: talla alta desproporcionada, adiposidad abdominal, ginecomastia, vello púbico, facial y axilar escasos, y testículos pequeños<sup>3</sup>.

El diagnóstico en la adolescencia suele realizarse por falta de desarrollo puberal completo. En la edad adulta, el motivo de diagnóstico es la infertilidad o la impotencia sexual<sup>2</sup>. El retraso neurocognitivo es variable, siendo característico el retraso en la adquisición del lenguaje. Los pacientes con SK tienen mayor riesgo de tumores mediastínicos de células germinales y de linfoma no Hodgkin, así como de enfermedades autoinmunitarias, prolapso de la válvula mitral, osteoporosis y síndrome metabólico<sup>4</sup>. El tratamiento sustitutivo con testosterona tiene como objetivo preservar desde edades tempranas la densidad mineral ósea, prevenir el síndrome metabólico y minimizar en la edad adulta tanto la disminución de la libido como la impotencia<sup>3</sup>.

Debido a la gran heterogeneidad clínica, solo se diagnostican el 25% de casos de SK y en solo un 10% el diagnóstico se realiza antes de la pubertad<sup>1</sup>. Dado que la entidad puede asociarse a trastornos con potencial morbilidad, es importante su detección temprana. En este artículo, se describen 2 casos clínicos de SK de especial interés por su historia diagnóstica.

## Caso 1

Paciente de sexo masculino que acude al Servicio de Endocrinología a los 2 años por talla baja. En los antecedentes familiares destaca una talla paterna de 179 cm y una talla materna de 160 cm (talla diana 176 cm,  $-0,21$  DE<sup>5</sup>). Como antecedentes obstétricos y perinatales, presenta embarazo controlado sin incidencias. Parto por cesárea a las 42,3 semanas de edad gestacional (EG) por inducción fallida por posmadurez. Peso al nacimiento de 2.800 g ( $-1,9$  DE<sup>5</sup>) y longitud de 46 cm ( $-3,0$  DE<sup>5</sup>), motivo por el cual se diagnostica de pequeño para la EG (PEG<sup>6</sup>). Dificultades en la marcha y en la psicomotricidad, por lo que acudía a centro de estimulación precoz.

En la exploración física destacaba talla 80,8 cm ( $-2,9$  DE<sup>5</sup>) y peso 10 kg ( $-2,2$  DE<sup>5</sup>), proporciones de segmentos armónicas, sin otros hallazgos relevantes. Ante la talla baja y los antecedentes de PEG, se solicita una analítica sanguínea que muestra IGF-I = 42 ng/ml (normal, 77-148), perfil tiroideo normal y marcadores de celiaquía negativos. Edad ósea retrasada 6 meses. El test de estimulación de hormona de crecimiento (HC) con clonidina muestra un pico de 10,9 ng/ml (normal  $> 7,4$ ). Se inicia tratamiento con HC por el antecedente de PEG sin recuperación posnatal<sup>6</sup>, en el contexto de ensayo clínico, con buena respuesta (fig. 1).

El tratamiento se interrumpe a los 5 años y 6 meses, por finalización del estudio, reintroduciéndose a los 10 años por enlentecimiento progresivo de la velocidad de crecimiento.

A los 7 años se diagnostica de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) iniciando tratamiento con metilfenidato. A los 11 años inicia desarrollo puberal, alcanzando un volumen testicular de 6 ml, sin progresión durante el año siguiente. Por este motivo, se solicita analítica sanguínea, destacando LH de 4,8 U/l (normal, 1,5-8) y FSH de 13,7 U/l (normal, 1-6) y testosterona de 285 ng/dl (normal, 25-345). Con la sospecha diagnóstica de HH, se solicita cariotipo en sangre periférica que muestra 48, XXYY (SK).

## Caso 2

Paciente de sexo masculino que acude al Servicio de Endocrinología a los 8 años y 4 meses de edad por inicio de vello pubiano y aumento del tamaño del pene en los últimos 6 meses. Antecedentes familiares: abuela materna con síndrome X frágil. Embarazo controlado sin incidencias. Parto eutócico a las 40 semanas de EG, peso al nacer de 3.130 g ( $-0,7$  DE<sup>5</sup>). Retraso en la adquisición del habla; en seguimiento por Neurología por un retraso global del aprendizaje. El aumento del tamaño peneano y la aparición de vello púbico se acompañaban de un aumento de la velocidad de crecimiento. En otro centro se había descartado pubertad precoz central e hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa (17-hidroxiesteroide oxidasa post-ACTH normal)<sup>7</sup>.

En la exploración física destacaba talla 143 cm ( $+2,0$  DE<sup>5</sup>); peso de 32,3 kg ( $+0,2$  DE<sup>5</sup>), botón mamario bilateral y estadio de Tanner<sup>8</sup> A<sub>2</sub>P<sub>3</sub>G<sub>3-4</sub> con volumen testicular de 4-5 cc. Con orientación diagnóstica inicial de pubertad precoz periférica, la edad ósea muestra un retraso de 2 años; en la analítica sanguínea destacan  $\alpha$ -fetoproteína de 15,7  $\mu$ g/l (normal,  $< 15$ ), sulfato de dehidroepiandrosterona  $< 0,78$   $\mu$ mol/l (normal  $< 4,7$ ), testosterona  $< 26$  ng/dl (rango prepuberal) y  $\beta$ -coriogonadotropina 6,8 U/l (normal,  $< 0,8$ ). El aumento de los valores de  $\beta$ -coriogonadotropina hace sospechar la existencia de carcinoma embrionario que se confirma mediante TC torácica, demostrándose una masa mediastínica de 2  $\times$  2 cm, sin otros hallazgos en el estudio de extensión, con indicación quirúrgica (fig. 2). Se realiza la resección de la masa sin incidencias, con anatomía patológica de teratoma maduro.

Ante el trastorno generalizado del desarrollo y el diagnóstico de tumor mediastínico de células germinales, se solicita cariotipo en sangre periférica, indicativo de SK (48, XXYY).

## Discusión

Los individuos con SK presentan fenotipo masculino y un cromosoma X extra con variabilidad de cariotipo<sup>4</sup>. Las características clínicas del SK aparecen como consecuencia de una sobreexpresión de genes del cromosoma X que escapan a la inactivación, como sería el gen SHOX implicado en la talla<sup>1</sup>. En los 2 casos descritos la citogenética es compatible con cariotipo 48XXYY, variante menos frecuente del SK que resulta de una no disyunción durante la meiosis con una incidencia de 1:18.000/1:40.000, de origen paterno en el 100%

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4141651>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4141651>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)