

Varones XX: clínica y frecuencia en la consulta de esterilidad

José Ll. Ballescà^a, Ester Margarit^b, Rafael Oliva^b, M. Jesús Martínez de Osaba^c y Juan Balasch^a

^aICGON (Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia). Hospital Universitari Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.

^bServei de Bioquímica i Genètica Molecular. Hospital Universitari Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.

^cServei de Laboratori Hormonal. Hospital Universitari Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.

RESUMEN

Introducción: La diferenciación sexual no siempre viene determinada por el sexo cromosómico, así en ocasiones se pueden encontrar varones portadores de cromosomas sexuales XX o mujeres XY, esta disociación entre el sexo gonadal y el cromosómico se suele acompañar de problemas reproductivos, por lo que esta alteración se presenta con mayor frecuencia en las consultas de esterilidad.

Objetivo: Valorar la incidencia de varones XX en la consulta de esterilidad, así como sus posibles implicaciones clínicas.

Material y métodos: Se revisa a 4 varones XX de una población de 4.560 varones que acudieron a la consulta de andrología reproductiva por una esterilidad primaria. A todos ellos se les practicó un estudio seminal, exploración general y gonadal, determinaciones plasmáticas de gonadotropinas, testosterona, estradiol e inhibina B. En todos ellos se aplicaron técnicas de FISH a fin de detectar la posible presencia del gen *SRY*.

Resultados: En todos los pacientes el seminograma mostró una azoospermia, que en 3 pacientes se asociaba a una hipospermia. Los 4 pacientes presentaban unos valores plasmáticos elevados de gonadotropinas y una inhibina B no detectable, y la testosterona y el estradiol estaban en rangos aceptables de normalidad. La exploración clínica sólo evidenció una atrofia testicular en todos ellos. En los 4 pacientes se observó la presencia del gen *SRY*, en 3 de ellos situado en el cromosoma X y en el cuarto en el cromosoma 1.

Conclusiones: La presencia de varones XX en nuestra consulta de esterilidad se ha dado con una frecuencia del 0,087% (4/4.560), lo que supone una incidencia casi 20 veces superior a la esperada en una población general, que es del 0,005% (1/20.000). Todos estos pacientes presentan una esterilidad, consecuente a su azoospermia. A pesar de la disociación entre sexo gonadal y el cromosómico a la exploración clínica sólo se evidencia una atrofia testicular, sin otra alteración fenotípica.

Palabras clave: Varones XX. Gen *SRY*. Azoospermia. Diferenciación sexual. Sexo genético. Sexo gonadal. Esterilidad masculina. Alteraciones del cariotipo.

ABSTRACT

XX males: symptoms and frequency in consultations for infertility

Introduction: Sexual differentiation is not always determined by chromosomal sex. Thus, there are some men with XX sex chromosomes and some women with XY chromosomes. This disassociation between gonadal sex and chromosomal sex is usually accompanied by reproductive problems and consequently this abnormality is more frequently observed in infertility clinics.

Objective: To assess the incidence of XX males consulting for male infertility, as well as the potential clinical implications of this abnormality.

Material and methods: We reviewed 4 XX men from a population of 4,560 men who attended the andrology clinic because of primary reproductive sterility. All 4 patients underwent seminal study, physical examination and gonadal determinations of plasma gonadotropins, testosterone, estradiol and inhibin B. In addition, FISH analysis was performed to detect the possible presence of the *SRY* gene.

Results: In all patients, the seminogram showed the presence of azoospermia, which was associated with hypospermia in 3 patients. The 4 patients had increased plasma levels of gonadotropin and inhibin B levels were undetectable. Testosterone and estradiol were found within the acceptable range of normality. Clinical examination only revealed the presence of testicular atrophy in all patients. The *SRY* gene was detected in all 4 patients and was located on the X chromosome in 3 of the patients and on chromosome 1 in the fourth patient.

Conclusions: The frequency of XX males in our infertility clinic was 0.087% (4/4,560), representing an incidence nearly 20 times higher than that expected in a general population (0.005%; 1/20,000). All 4 XX male patients were sterile as a result of azoospermia. Despite the dissociation between gonadal sex and chromosomal sex, clinical examination only revealed testicular atrophy, with no other phenotypic alterations.

Key words: XX males. *SRY* gene. Azoospermia. Sexual differentiation. Genetic sex. Gonadal sex. Male infertility. Karyotype alterations.

Correspondencia: Dr. J.L. Ballescà.

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia.

Hospital Universitari Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.

Correo electrónico: ballesca@clinic.ub.es

INTRODUCCIÓN

La determinación del sexo viene dada por los cromosomas sexuales. Así la penetración del ovocito por un espermatozoide portador del cromosoma X inducirá hacia el sexo femenino y si es portador de un cromosoma Y lo hará hacia el sexo masculino. Pero no siempre esto ocurre así y, en ocasiones, se puede encontrar con varones XX y con mujeres XY, por tanto, en algunos pacientes, hay una evidente discordancia entre el llamado sexo genético y el sexo gonadal¹.

Normalmente es la presencia del cromosoma Y la que induce el desarrollo testicular en el embrión, y esto ocurre gracias a una región del brazo corto del cromosoma Y, llamada factor de determinación testicular (TDF)², y más concretamente por la acción de un gen denominado *SRY* (*sex-determining region Y*). Este gen se localiza en el brazo corto del cromosoma Y (Yp11.2) y será el responsable del inicio de una cascada de interacciones de diversos genes, que finalizarán con la evolución de la cresta gonadal indiferenciada embrionaria hacia testículo. Por el contrario, normalmente ante la ausencia de este gen la evolución se declina hacia la formación del ovario.

La explicación de la existencia de varones con un sexo cromosómico femenino y, sin embargo, portadores de gónada masculina, radicaría en un posible fallo en la división meiótica de la espermatogénesis paterna, que permitiría la presencia errónea de algún fragmento del cromosoma Y en el brazo corto del cromosoma X³, lo que provocaría, en el caso de lograr

la fecundación un espermatozoide X portador de dicho error, que el embrión ponga en marcha una cadena de fenómenos que originarían a un individuo cromosómicamente femenino con gónadas masculinas⁴⁻⁶.

La formación gonadal es, por tanto, un proceso de gran complejidad, en el que se ven involucrados un gran número de genes⁷, algunos conocidos como el *SOX-9* y el *FGF-9*⁸, que participan activamente induciendo la formación de estructuras de la vía seminal. Los genes *DAX-1*, *SF-1*, *WT-1*, *DMRT* y *AMH*, entre otros, estarán más implicados en el proceso de la formación testicular, proceso en el que, con toda seguridad, participan otros muchos genes, gran número de ellos aún hoy desconocidos. Pero, sin duda, es la presencia del gen *SRY*, y su correcta expresión, un factor clave y determinante en el proceso de la diferenciación sexual masculina del varón.

Esta diferenciación se inicia hacia la semana 6 de la vida embrionaria, completándose hacia las semanas 11-12, aunque el descenso del testículo ocurra más tardíamente⁹. En ausencia del gen *SRY*, los conductos de Müller, ante la falta de la hormona antimüllerina, inician su evolución provocando el desarrollo de los genitales femeninos¹⁰, al tiempo que se origina la involución de los conductos de Wolf (fig. 1).

OBJETIVO

Estudiar la incidencia de varones 46XX en una consulta de esterilidad, sus características clínicas y de la-

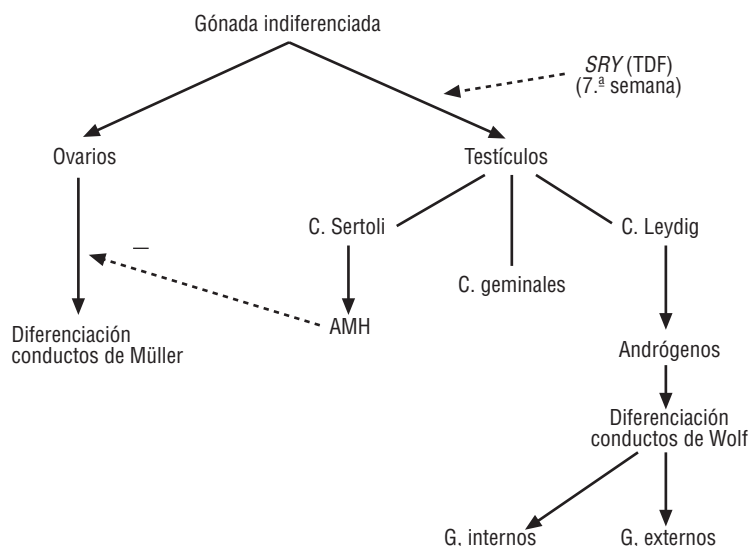


Figura 1. Fases iniciales de la determinación sexual e implicación del gen *SRY*. El gen *SRY* se expresa hacia la semana 7 del desarrollo embrionario y es el principal determinante de la diferenciación de la gónada hacia testículo. Reproducida de Oliva R, Ballesta F, Oriola J, Clarià J. Genética médica. Barcelona: Publicacions i Edicions de la Universitat de Barcelona; 2003.

AMH: hormona antimüllerina; TDF: factor de determinación testicular.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/916191>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/916191>

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