

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

Correlación cariotipo-fenotipo en el síndrome de Klinefelter

Por los Dres.:

RUBEN PADRON DURAN,¹ MANUEL LICEA PUIG,⁸ JULIO GONZALEZ HERNANDEZ,⁹ SANTIAGO HUNG LLAMOS¹⁰ y BARTOLOME ARCE BUSTABAD^{*****}

Padrón Durán, R. y otros. *Correlación cariotipo-fenotipo en el síndrome de Klinefelter* Rev Cub Med 16: 6, 1977.

Presentamos el análisis de la correlación fenotipo-cariotipo en el síndrome de Klinefelter, basado en el estudio de 32 pacientes. Casi todos los pacientes asistieron a consulta por manifestaciones clínicas de origen gonadal, destacándose la esterilidad entre ellas, razón por la que se recomienda descartar este síndrome en todos los casos de infertilidad masculina. Los tres casos con alta talla fueron XXY; la relación brazada-talla se halló alterada con más frecuencia en los XXY; las proporciones enucoides fueron menos frecuentes en los pacientes con una línea celular XY. Los signos clínicos de hipogonadismo se hallaron con menos frecuencia en los mosaicos 46 XY/47 XXY, que pueden presentar testículos de tamaño normal. En estos casos no se presentaron anomalías esqueléticas, oculares o bucodentarias. También fueron menos frecuentes el déficit mental y los trastornos psiquiátricos en pacientes con una línea celular normal. No se halló correlación entre las enfermedades asociadas y el cariotipo. Se comprobó que en muchos pacientes con cariotipo XY/XXY puede desarrollarse la espermatogénesis; también ésta puede observarse en pacientes con otros cariotipos en edad prepuberal. Se observó que los casos prepuberales con espermatogénesis tenían una disminución notable de las espermatogonias cuando presentaban líneas celulares con más de dos cromosomas X. Las manifestaciones clínicas en el síndrome de Klinefelter dependen en un alto grado de la fórmula cromosómica, y según su constitución y grado de presencia en el nivel molecular, determina las distintas variantes clínicas del síndrome.

El síndrome de Klinefelter fue definido como una entidad clínica en 1942 por Klinefelter, Relfenstein y Albright desde entonces hasta el presente los conceptos sobre este síndrome se han modificado ostensiblemente; la patogenia ha sido mejor comprendida y la descripción original se ha ampliado incluyendo caracteres adicionales.^{2,7}

Desde el punto de vista clínico, el síndrome de Klinefelter puede dividirse en dos grandes categorías: la forma clásica y las variantes; el número y "gravedad" de los hallazgos anormales es diferente en estas dos categorías.⁵⁻⁸

⁸ Especialista de I grado en endocrinología. Jefe del servicio de endocrinología del hospital provincial de Camagüey "Manuel Ascunce Domenech".

598 ⁹ Especialista de I grado en endocrinología. Jefe del Sector Pediátrico del IEEM.

¹⁰ Especialista de I grado en endocrinología. IEEM.

El advenimiento del cariotipo ha permitido correlacionar el cuadro clínico de cada paciente con su fórmula cromosómica. Se ha sugerido que la forma clásica del síndrome de Klínefelter comúnmente presenta un carotipo 47 XXY. Los casos con mosaïcismo cromosómico en los que existe una línea celular normal 46 XY presentan un cuadro clínico menos florido, y en los pacientes con más de dos cromosomas X, los cambios patológicos son más graves y extensos.¹⁰⁻¹⁵

Hemos realizado un estudio clínico y cromosómico en un grupo de pacientes portadores del síndrome de Klínefelter para correlacionar los hallazgos clínicos más llamativos con la fórmula cromosómica.

MATERIAL Y METODO

El grupo está constituido por 22 pacientes adultos y 10 niños (con edades que oscilaron desde el nacimiento a la pubertad Inclusive); estudiados en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Se realizó un estudio clínico encaminado a detectar signos de déficit gonadal y anomalías esqueléticas, oculares, bucodentarias y

de otro tipo. Se investigaron además los trastornos psíquicos presentes y las posibles enfermedades asociadas.

El cariotipo se determinó según la técnica de Moorhead modificada,¹⁶ y la biopsia testicular se practicó según la técnica descrita en un trabajo previo de la institución.¹⁷

RESULTADOS

Se comprobó una fórmula cromosómica con una sola línea celular en 21 casos, 19 con un cariotipo 47 XXY (13 adultos y 6 niños); los otros dos cariotipos eran 48 XXXY (adulto) y 49 XXXXY (niño).

En 9 casos se constató un mosaïcismo de dos líneas celulares con la siguiente distribución: 46 XY/47 XXY en 7 casos; 47 XXY/48 XXYY en uno y 47 XXY/48 XXXY en el otro. Los dos últimos han sido descritos en comunicaciones previas.^{18>19} En dos pacientes existía un mosaïcismo de tres líneas celulares: 46 XY/47 XXY/48 XXYY y 47 XXY/48 XXXY/ 49 XXXXY (cuadro I).

CUADRO I

DISTRIBUCION DE LOS CASOS SEGUN CARIOTIPO

Cariotipo	Adultos	Niños	Total
Una línea celular			
XXY	13	6	19
XXXY	1	0	1
XXXXY	0	1	1
Dos líneas celulares			
XY/XXY	7	0	
XXY/XXYY	1	0	1
XXY/XXXXY	0	1	1
Tres líneas celulares			
XY/XXY/XXYY	0	1	1
XXY/XXXXY/XXXXY	0	1	1
Totales	22	10	32

IEEM-399-75

Los pacientes adultos con 47 XXY consultaron por hipogonadismo, esterilidad y ginecomastia (5, 5 y 2 casos respectivamente). El paciente con 48 XXXY consultó por ginecomastia. De los 7 pacientes con mosaico 46 XY/47 XXY, 5 consultaron por esterilidad y 2 por hipogonadismo. De los seis pacientes del grupo no adulto con cariotipo 47 XXY, tres consultaron por ginecomastia puberal, y los otros tres por hipogonadismo, retardo puberal y fisura palatina, respectivamente (figura 1).

El niño con mosaico de dos líneas celulares consultó por criptorquidia, y los dos con mosaicismos de tres líneas celulares lo hicieron por hipogonadismo (cuadro II).

En el cuadro II se presentan las principales características antropométricas de los pacientes adultos. Los tres casos con talla alta presentaron cariotipo 47 XXY. La mitad de los casos con dicha fórmula cromosómica tuvieron una brazada mayor que la talla en 6 cm o más, mientras que sólo dos de los 8 casos con otros cariotipos presentaron esta anomalía. Todos los pacientes con cariotipo 47 XXY, excepto uno; el caso 48 XXXY y el mosaico 47 XXY/48 XXYY presentaron el segmento inferior del cuerpo, mayor que el superior en 6 cm o más. Esta alteración se comprobó también en 3 de los 6 casos con cariotipo 46 XY/47 XXY.

En 3 pacientes 47 XXY y en el caso 48 XXXY, se constató ginecomastia, distribución ginecoide de la grasa corporal y disminución de la libido. Estos signos sólo se comprobaron en uno de los pacientes con mosaicismo 46 XY/47 XXY.

El estudio del sistema piloso en los pacientes XXY demostró 9 casos con barba escasa o ausente; vello corporal disminuido en 7 casos; disminución del vello axilar en 4 y vello pubiano escaso en 6 pacientes. El caso 48 XXXY presentó una afectación generalizada del sistema piloso. Por el contrario, en la casi totalidad de los casos con 2 líneas celulares, la distribución del vello corporal y sexual fue completamente normal (cuadro IV) (figura 2).

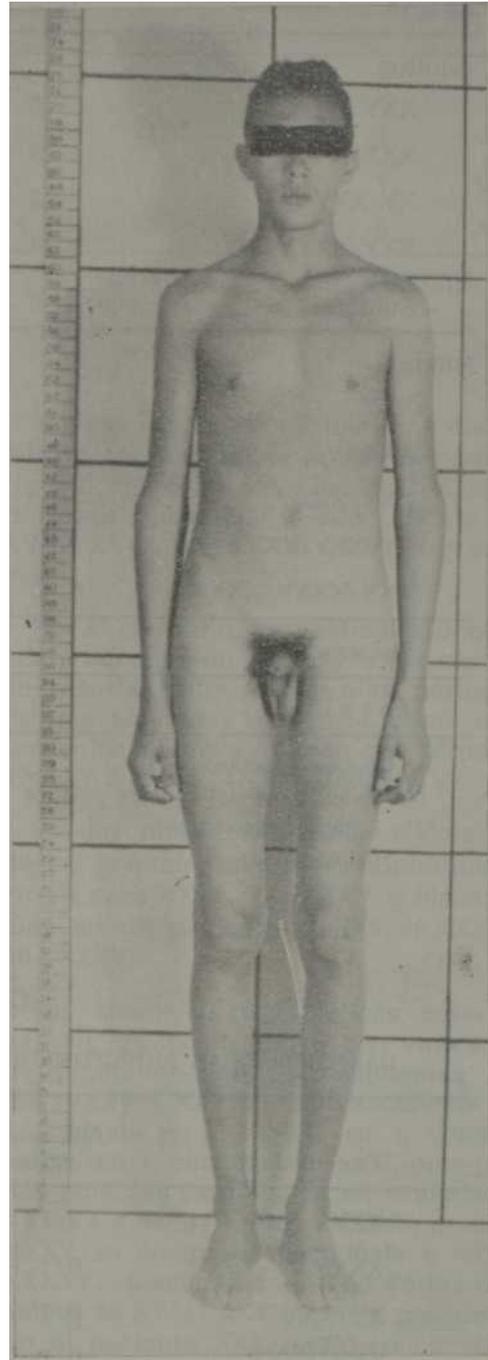


Figura 1. Nótese el hipogonadismo, las proporciones eunucoideas y el escaso desarrollo piloso en un paciente 47 XXY.

CUADRO II

MOTIVO DE CONSULTA SEGUN EDAD Y CARIOTIPO

Cariotipo	Hipogonitalismo	Esterilidad	Ginecomastia	Otros	Total
Adultos					
XXY	5	5	2	1*	13
XXXY	0	0	1	0	1
XY/XXY	2	5	0	0	7
XXY/XXYY	1	0	0	0	1
Subtotal	8	10	3	1	22
Niños					
XXY	1	0	3	2**	6
XXXXY	0	0	0	j***	1
XXY/XXXXY	0	0	0	^****	1
XY/XXY/XXYY	1	0	0	0	1
XXY/XXXYY/XXXXY	1	0	0	0	1
Subtotal	3	0	3	4	10
Total	11	10	6	5	32

CUADRO III

CARACTERISTICAS ANTROPOMETRICAS DE LOS ADULTOS SEGUN CARIOTIPO

Cariotipo	Alta talla =; 180 cm	Relación brazada-talla 6		Relación intersegmentos >6cm	
		cm < 6 cm	< 6 cm	< 6 cm	> 6cm
XXY*	3/13	6	6	12	1
XXXY	0/1	0	1	1	0
XY/XXY**	0/7	2	4	3	3
XXY/XXYY	0/1	0	1	1	0

CUADRO IV

CARACTERISTICAS DEL SISTEMA PILOSO EN LOS ADULTOS SEGUN CARIOTIPO

Cariotipo	Barba y bigote		Vello corporal		Vello axilar		Vello pubiano	
	D	N	D	N	D	N	D	N
XXY	9	4	7	6	4	9	6	7
XXXY	1	0	1	0	1	0	1	0
XY/XXY	1	6	1	6	1	6	1	6
XXY/XXYY	0	1	0	1	0	1	0	1



Figura 2. Obsérvese la apariencia normal de un paciente con un mosaicismo 46 XY/47 XXY.

El examen de los genitales externos en los adultos, demostró un pene aparentemente normal en el 91% de los casos (20/22 pacientes). Los dos pacientes con pene infantil tenían una fórmula 48 XXXY y 46 XY/47 XXY.

El desarrollo escrotal tuvo una distribución casi equitativa entre los normales (13 casos), y los hipodesarrollados (9 casos); aunque 6/7 con fórmula 46 XY/47 XXY presentaron un escroto normal.

Por el contrario, los testículos pequeños predominaron en el 77% (17 casos) de la serie adulta, uno de ellos portador de una anorquia. Los cinco casos con testículos normales tenían una fórmula 47 XXY ó 46 XY/47 XXY (cuadro V).

En dos niños se hallaron anomalías de los genitales externos: criptorquidia en un caso 47 XXY/48 XXXY e hipospadias en un paciente 47 XXY/48 XXXY/49 XXXXY.

Las anomalías esqueléticas detectadas en los 32 pacientes con síndrome de Klinefelter fueron las siguientes: en los 19 casos XXY se halló escoliosis en 1, lordosis en 2, cifosis en 1, *cubitus valgus* en 1, clinodactilia en 2, pies planos en 4, pie varo equino en 1, sindactilia en 1 y *hallus valgus* en 2. En el caso XXXY se comprobó escoliosis y en el XXXXY, clinodactilia. En uno de los mosaicos 46 XY/47 XXY se halló pie plano. En el paciente XXY/XXYY se constató cifosis y dedos de las manos cortos; en el XXY/XXXXY *cubitus valgus*, clinodactilia, *genus valgus* y *hallux valgus* y en el XY/XXY/XXYY *cubitus valgus*.

Las anomalías oculares fueron estrabismo y miopía en un paciente con 47 XXY; ojos antimongoloides en el caso

47 XXY/48 XXYY y estrabismo en el paciente 47 XXY/48 XXXY. Las anomalías bucodentarias fueron mala implantación dentaria en dos casos, y fisura palatina en un caso con 47 XXY; exostosis del paladar en el paciente con 48 XXXY; micrognatismo en el 49 XXXXY y prognatismo en el mosaico 47 XXY/48 XXYY.

En el paciente con 47 XXY/48 XXXY/

49 XXXXY se constató hidrocefalia, comunicación interventricular y hepatomegalia.

El déficit mental estuvo presente en la mitad de los pacientes 47 XXY (9/19) y en 2 mosaicos 46XY/47XXY. Sin embargo, los pacientes con polisomías X y con fórmulas más complejas, siempre presentaron déficit mental. Se hallaron trastornos psiquiátricos del tipo de la neurosis en 7 casos, 5 de ellos con 47 XXY y en los pacientes con 48 XXXY y

46 XY/47 XXY/48 XXYY.

CUADRO V

CARACTERÍSTICAS DE LOS GENITALES EXTERNOS EN LOS ADULTOS SEGUN CARIOTIPO

Cariotipo	Tipo de pene		Desarrollo escrotal.		Testículos	
	Adulto	Infantil	Hipo	Normal	Pequeño	Normal
XXY	13	0	6	7	10	3
XXXY	0	1	1	0	1	0
XY/XXY	6	1*	1	6	5**	2
XXY/XXYY	1	0	1	0	1	0

CUADRO VI ENFERMEDADES ASOCIADAS SEGUN CARIOTIPO

Enfermedades	XXY	Poli X + Y	XY/XXY	Otros mosaicos
Asma	3	0	2	1 (XXY/XXYY)
Bronquitis crónica	2	1	2	0
Alergia	2	1	0	0
Bocio	3	0	3	0
Diabetes mellitus	1	0	1	0
Anemia	2	1	0	1 (XXY/XXXY/XXXXY)
Várices en miembros inferiores	1	1	0	0
Epilepsia	1	0	0	1 (XXY/XXYY)

IEEM-404-75

En el cuadro VI se muestran las enfermedades asociadas al síndrome de Klinefelter en este grupo de pacientes.

Se indicó espermograma en los 22 pacientes adultos. Once de los 13 casos 47 XXY eran aspérmicos o azoospérmicos y solamente 2 presentaron citospermia, mientras que de los 7 mosaicos 46 XY/47 XXY, dos eran citospérmicos y sólo uno fue aspérmico. Los pacientes 48 XXXY y 47 XXY/48 XXYY fueron as- pérmicos (cuadro VII).

Se realizó biopsia testicular bilateral en 23 casos, cuatro de ellos en edad prepuberal. El epitelio germinal no existía en 11 de los 14 casos XXY; los dos pacientes con espermatogénesis completa eran prepuberales. Los dos casos XXXY y XXY/XXYY no tenían epitelio germinal. De los 5 pacientes con mosaico XY/XXY había 3 con espermatogénesis. Los otros dos pacientes a los que se les realizó biopsia estaban en edad prepuberal y mostraron espermatogénesis, pero en ambos se halló una disminución notable de las

espermatogonias (cuadro VII).
COMENTARIOS

Todos los pacientes adultos con cario- tipo 47 XXY consultaron por manifestaciones clínicas de origen gonadal, en especial por ej hipogonadismo y la esterilidad. También 5 de los 6 casos no adultos con dicho cariotipo, consultaron por algún signo de hipogonadismo, en especial, la ginecomastia de inicio en los casos en época puberal. Por otro lado, 5 de los 7 casos con mosaicismo 46 XY/ 47 XXY –con una línea celular normal– consultaron por esterilidad y sólo dos por hipogonadismo. El número de pacientes con otros cariotipos es muy reducido para hacer comparaciones, pero debemos señalar que el motivo de consulta del paciente con 49 XXXXY fue un notable retardo del desarrollo psicomotor, que no se observó en ningún otro caso de esta serie. Es notable la frecuencia con que los pacientes adultos

CUADRO VII ESTADO DE LA ESPERMIOGENESIS SEGUN CARIOTIPO

Cariotipo	Espermlogénesis				Espermograma			
	N	Ausente	Parcial	Completa	N	Asper- mia	Azoos.	Citos.
XXY	14	11	1	2*	13	4	7	2
XXXY	1	1	0	0	1	1	0	0
XY XXY	5	2	1	2	7	1	4	2
XXY/XXYY	1	1	0	0	1	1	0	0
XXY/XXXY	1	0	r*	0	0	0	0	0
XXY/XXXY/XXXXY	1	0	0	j***	0	0	0	0
Total	23	15	3	4	22	7	11	4

consultan por esterilidad, especialmente los mosaicos 46 XY/47 XXY. La posibilidad del diagnóstico del síndrome de Klinefelter como causa de infertilidad¹¹ obliga a buscar activamente esta enfermedad en todo hombre infértil.

En diferentes estudios se ha demostrado que la estatura de los pacientes klinefelterianos puede variar desde lo normal hasta una talla elevada. *Smals* y *colaboradores*² no encontraron diferencias con un grupo control; sin embargo, otros autores^{2,23,24} plantean que estos pacientes son más altos que los hombres normales y es más frecuente la talla alta en estos casos que en la población general.^{1,4,6,25} También se ha sugerido que la alta talla es aún más frecuente en los casos con dos cromosomas Y en su cariotipo.^{3,26} En nuestra serie los tres pacientes con talla alta tenían una fórmula cromosómica 47 XXY, y el único caso con dos cromosomas Y, portador de un mosaico 47 XXY/48 XXYY tenía una talla normal.

Algunos autores^{5,27} estiman que la relación brazada-talla no se altera en el síndrome de Klinefelter; sin embargo, otros^{4,7,25} han hallado alterada esta relación con cierta frecuencia. Según *Hunter*,²³ esto suele observarse en los XXYY como consecuencia del aumento de la talla. En este estudio se encontró aumentada la relación brazada-talla en la mitad de los casos 47 XXY, y sólo en dos de los 8 casos con otra constitución cromosómica.

En la gran mayoría de los pacientes con el síndrome de Klinefelter la relación entre los segmentos superior e inferior del cuerpo es anormal, a expensas del predominio inferior,²⁸ lo que se ha atribuido a una constitución gonosómica anómala en el tejido óseo.⁵ De nuestros resultados podría inferirse que esta hipótesis es cierta, pues en la mitad de los pacientes con mosaicismo, con una línea celular normal 46 XY esta relación fue normal quizás por existir ésta en el tejido óseo evitando se desarrollara la anomalía. Por el contrario, en todos los casos, excepto uno, sin líneas celulares normales, se comprobaron proporciones eunucoideas.

Es frecuente que los pacientes 47 XXY presenten la forma clínica clásica del síndrome; sin embargo, la mayoría de los pacientes con mosaicismo presentan cambios menos graves, especialmente si una de las líneas celulares originales es normal^{1,2}. Esto se confirmó en este estudio pues la ginecomastia, distribución ginoide de la grasa corporal, disminución de la libido y afectación del sistema piloso, fueron poco frecuentes en los mosaicos 46 XY 47 XXY mientras que en los pacientes con otros cariotipos estos hallazgos fueron comunes.

En el síndrome de Klinefelter el pene suele ser normal^{2,4,7,28} aunque se ha señalado que en la variante 49 XXXXY puede ser pequeño.^{1,14,2} El paciente con pene infantil de este grupo tenía cario- tipo 48 XXXY. Un paciente con mosaico 46 XY/47 XXY tenía un pene "rudimentario", lo que constituye un hallazgo poco frecuente en esos casos. El hipo- desarrollo escrotal fue mucho menos frecuente en los pacientes con mosaico

46 XY/47 XXY. Sólo en 5 casos, 3 con cariotipo 47 XXY y 2 mosaicos 46 XY/47 XXY, los testículos fueron de tamaño normal; mientras que el microrquidismo se halló en el resto de los casos adultos. La normalidad testicular puede explicarse por la existencia de una línea celular normal a nivel gonadal, que atenúa los signos de hipogonadismo.^{5,10,21,29}

Se han descrito distintas anomalías esqueléticas, oculares y bucodentarias en el síndrome de Klinefelter, pero éstas no son constantes ni patognomónicas.⁷ Algunas anomalías se han relacionado con determinadas fórmulas cromosómicas, entre ellas están la sinostosis radiocubital, el hipertelorismo y la clinodactilia asociadas a 49 XXXXY,^{11,13,14,26} así como el prognatismo y los ojos antimongoloides asociado a los casos con dos cromosomas Y.^{18,30}

El paciente 49 XXXXY presentó clinodactilia, y uno de los pacientes con dos cromosomas Y presentó ojos antimongoloides y prognatismo, tal como se ha descrito. Avalando nuestros

resultados no podemos concluir que exista alguna correlación entre el cariotipo y determinada anomalía esquelética, ocular o bucodentaria, aunque en nuestros casos las anomalías de la columna vertebral y los pies planos fueron más frecuentes en los XXY. Los pacientes con una línea celular normal prácticamente no presentaron anomalías de ningún tipo, lo que confirma lo descrito por otros autores.

El déficit mental y los trastornos psiquiátricos son frecuentes en los pacientes con la fórmula típica 47 XXY, pero suelen ser más frecuentes y más graves en los casos con más cromosomas X en su constitución cromosómica.^{5:20:31} Además, los pacientes con una línea celular normal con frecuencia no presentan estos trastornos. Todo esto se confirmó en nuestro estudio, donde la mitad de los casos 47 XXY y todos los que tenían otro cariotipo distinto a 46 XY/47 XXY presentaron déficit mental. Ningún paciente con este mosaicismo presentó trastornos psiquiátricos.

Se ha sugerido^{11:32} que ciertas enfermedades se asocian con frecuencia al síndrome de Klinefelter y atendiendo a nuestros resultados, no parece existir correlación entre estas enfermedades asociadas y determinada fórmula cromosómica.

Nos llamó la atención que el caso con cariotipo más abigarrado 47 XXY/48 XXXY/49 XXXXY no presentó anomalías esqueléticas, oculares o bucodentarias, aunque fue el único que se comprobó anomalías viscerales graves.

Uno de los signos capitales de la forma clásica del síndrome de Klinefelter es la ausencia de espermatogénesis y su expresión espermográfica, la azoospermia.¹ En los casos prepuberales la imagen histológica puede ser prácticamente normal, aunque en muchos se observa una disminución de las espermatogonias.^{ia:2C>33} Se ha sugerido que la espermatogénesis

está menos alterada cuando existe un mosaicismo con una línea celular 46 XY, sobre todo si esta línea celular está en la gónada, lo que puede dar lugar a la aparición de células de espermatogénesis e incluso espermatozoides en el eyaculado.^{5:1M<v4}

El estudio espermográfico de nuestros casos ofreció evidencias de espermatogénesis (citospermia) en 2 de los 7 mosaicos XY/XXY y sólo en 2 de los 15 casos con otros cariotipos.

En 5 pacientes con mosaico 46 XY/47 XXY se realizó estudio histológico testicular y en 3 se constató la existencia de espermatogénesis. Sin embargo, entre los 18 casos biopsiados restantes, solamente se observó espermatogénesis en 5 de ellos, con la particularidad de que cuatro de ellos eran prepúberes. De estos 4 pacientes prepuberales, 2 tenían disminución notable de las espermatogonias, y eran aquéllos con más de dos cromosomas X en su constitución. Como puede apreciarse, nuestros resultados confirman una vez más lo informado en la literatura.

En general, puede inferirse de este estudio que la correlación entre el fenotipo y el cariotipo en el síndrome de Klinefelter, está en dependencia de la fórmula cromosómica específica en cada una de las células y tejidos del organismo. La adición de uno o más cromosomas X ó Y a nivel molecular contribuye a determinar un metabolismo celular anormal, cuya consecuencia podría ser una alteración del patrón de respuesta normal a diversas acciones hormonales, biológicas, etc. La presencia de una sola línea celular normal o anormal en un tejido dado, y aún más, las infinitas posibilidades de grados de combinación de dos o más líneas celulares en un mismo tejido, explicarían las variaciones clínicas en pacientes con fórmulas cromosómicas diferentes y las diferencias que se observan dentro de un mismo grupo con fórmulas cromosómicas similares.

SUMMARY

Padrón Durán, R. et al. *Karyotype-phenotype correlation in the Klinefelter's syndrome*. Rev Cub Med 16: 6, 1977.

An analysis of the karyotype-phenotype correlation in the Klinefelter's syndrome that was based on the study of 32 patients is presented. Almost all patients sought medical advice as a result of gonadal clinical manifestations –among them sterility– so the possible presence of this syndrome in all infertile males should be more in mind. The three patients with high height were XXY; the arm-height relation was more frequently altered in XXY patients and eunucoid proportions were less frequent in patients with an XY cell line. Clinical signs of hypogonadism were less frequent in mosaics 46,XY/47,XXY whose testicles can be of normal size. In these patients no skeletal, ocular or buccodental anomalies were found. Mental deficit and psychiatric disorders were also less frequent in patients with a normal cell line. There was no correlation between associated diseases and karyotype. It was proved that in many patients with an XY/XXY karyotype spermatogenesis can occur; this can also occur in patients with other karyotypes during prepuberal age. It was found that in prepuberal patients in who spermatogenesis occurred the number of spermatogonia was markedly reduced when their cell lines had more than two X chromosomes. The clinical manifestations of the Klinefelter's syndrome depend mainly on the chromosomal formula, and according to its constitution and degree of existence at a molecular level the different clinical variables of the syndrome can occur.

RESUME

Padrón Durán, R. et al. *Corrélation cariotype-phénotype dans le syndrome de Klinefelter*. Rev Cub Med 16: 6, 1977.

Nous présentons l'analyse de la corrélation phénotype-cariotype dans le syndrome de Klinefelter, basé sur l'étude de 32 patients. Presque tous les patients ont assisté à la consultation par manifestations cliniques d'origine gonadale, en détachant la stérilité entre elles, raison pour laquelle il est recommandé d'éliminer ce syndrome dans tous les cas d'infertilité masculine. Les trois cas avec taille élevée furent XXY; le rapport brassé-taille a été altéré plus fréquemment dans les XXY; les proportions éunocoides furent moins fréquentes chez les patients avec une ligne cellulaire XY. Les signes cliniques d'hypogonadisme ont été trouvés moins fréquemment dans les mosaïques 46,XY/47,XXY, qui peuvent avoir testicules de taille normale. Dans ces cas on n'a pas trouvé des anomalies squelettiques, oculaires ou bucco-dentaires. Le déficit mental et les troubles psychiatriques ont été moins fréquents chez des patients avec une ligne cellulaire normale. On n'a pas trouvé corrélation entre les maladies associées et le cariotype. Il est prouvé que dans beaucoup de patients avec cariotypes XY/XXY peuvent se développer la spermatogénèse; celle-ci peut être observée aussi chez des patients avec d'autres cariotypes dans l'âge prépubérale. On a observé dans les cas prépubérales avec spermatogénèse qu'il avait une diminution remarquable des spermatogonies quand ils présentaient des lignes cellulaires avec plus de deux chromosomes X. Les manifestations cliniques dans le syndrome de Klinefelter dépendent en un haut degré de la formule chromosomique, et selon sa constitution et le degré de la formule chromosomique, et selon sa constitution et le degré de présence dans le niveau moléculaire, détermine les différentes variantes cliniques du syndrome.

P53KME

üajipoH JlypaH, P. h sp. B3anMHaH cbk3b KapTHOHa - Genera na npH
cnHjipoMe KjniHe\$ejjBTepa.Bev Cub .,jed 10:6,1977.

ype,n;cTaBJiHeTCfl aHajni3 KapnoTnnHoií - tpeHOTimHOft B3aiiMOCBH3H npH
cHH^poMe KjiHH&cejifcTepa, ocnoBaHHOro na Hccjie^oBaHEii Tpe,g uaTii
üByx nau.weHTOB. üomth sce nauaeHTu nprniuni Ha KOHcyjiBTa- Uiiio no
cjiyraiO KjmHERecKM npoHBjieHHri roHasajiBHorO nponcxofle HHH,
BHfleJiflJiaCB CTepHJIBHOCTB Mei:jiy 3TMX ÜOJIBHX, 3TO íIBJIHeT- ch
apryMeHTOM corjiacho icOTOpoMy peKOMeHdyeTCH BU^ejihTB stot CMHjipoM bo
Bcex cjiyqanx My:i:cKOii CTepiuiBHOCTM. Tdm cjiynaH c BHCKIIM POCTOM
ÜUJIH XX}' ; C3K3B pa3Mep - poCT H3MeHaJiaCB C DOJIB
mevi MacTOTOü y XXY; nponouiiii eBHyxononoóEux **óujm** MeHee oótra-
hhx y nau,iieHTOB c kjiótohho;j jniHiiea Xy. KjniHMHeCKMe npM3HaKH
rnnoroHanii3Ma BCTpenajmcb BCTpeqajniCB c MeHBmeM ^acTOTOii b mo
3anKax 46, Xy/4?, XXI , KoTopyé MoryT npe^cTaBjiHTB hhtikh Hop - wajiBHOii
-Bejiü*iMHH. tí sTiix cjiy^aüx ne BCTpeHajiOCB cicejieTHHX, - rja3HHX mjih
potobhx ii 3yñHX aHOMa/Mii. Tanace Chjim MeHee qac- **th** yr.iCTBeHHaH
HejiocTaTo^iiocTB h ncuxii^ecküe pacCTpojicTBa y - nauMeiiTOB c
.OpManBHO;-i RjieTOMBO». JiHHHeii. He óhjo OÓHapy»eHO E3a:-tLHOix
CBH311 M8XHy aCCOü^aTMBHúMK 3aOOJieBaHHHMii H KapHOTHnOM
BfeLio n GBepoHo, hto y Mnornx nau-icHTOB c KapzoTunoM Xy/XH MoryT
pa33KBaTBCH cneji.aToreHe3; stot cneMaToreHe3 MoxeT Haó ji:x~;aTBCH y
naueHTOB c jipyrnvoi KapHoranaMH b hoiiroctkobom bo3 P&cts.
üadjnojiajioCB, hto b nouocTKOBOM B03pacTe cjiy^au co **cnepMQTOreHe3OM**
mem 3hb.hj/itejibhoe cHHseHue cneMaToroHHii, Kor .na npe.n.cTaBjiHJUicB
mieTeraue **jihhhh** , HMeBuiHe dojiee .nByx xpoM©- ccm a. J\raiHMHeCKHe
npoiibJieHiifl npn cMHjipoMe KmiHeipejiBTepa 3aBH ch, b óojiBmek cTenenn, ot
xpomocomhoM g;opMyjiH a, cooTBeTBTBeH ho c eé KOHCTHTy,Heü a cTeneHBio
Hajmmk b MOJieKyinPHOM ypoBHe onoeie^neT pa3jm^Hue
KjmHHHeCKKe BapnaHTH cHH, npoMa.

BIBLIOGRAFIA

1. *Klinefelter, H. F. et al.* Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis. Without a Leydigism, and increased excretion of follicle stimulating hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 6: 615, 1942.
2. *Raboch, J.* Thirty-one men with female sex chromatin. *J Clin Endocrinol Metab* 12: 429, 1957.
3. *Zuppinger, K. et al.* Klinefelter's syndrome. A clinical and cytogenetic study in twenty-four cases. *Acta Endocr suppl* 113:5, 1967.
4. *Becker, K. L. et al.* Klinefelter's syndrome. Clinical and laboratory findings in 50 patients. *Arch Intern Med* 118: 314, 1966.
5. *Paulsen, C. A. et al.* Klinefelter's syndrome and its variants: a hormonal and chromosomal study. *Recent Progr Horm Res* 24: 321, 1968.
6. *Milcu, S. M. et al.* Contributions to the study of the Klinefelter syndrome. *Rev Roum Endocrinol* 9: 187, 1972.
7. *Padrón Duran, R. y otros.* Características clínicas del síndrome de Klinefelter. (En prensa).
8. *Paulsen, C. A.* Testículos. En: *Tratado de Endocrinología*. Ed. R. H. Williams. 3ra. ed. p. 408, Salvat Editores, S. A., Barcelona, 1969.
9. *Bishun, N. P.* Phenotype-Karyotype correlations in a series of males with sex abnormalities. *Acta Genet* 18: 315, 1968.
10. *Arce, B.; Padrón, R.* La espermatogénesis en el síndrome de Klinefelter. IV Congreso Bolivariano de Endocrinología. Panamá, Nov. 1973.
11. *Day, R. W. et al.* An XXXXY male; case report and review. *J Pediat* 63: 589, 1963.
12. *Barr, M. L.* The natural history of Klinefelter's syndrome. *Fertil Steril* 17: 429, 1967.
13. *Armendares, S. y otros.* Un caso característico de Síndrome XXXXY. *Rev Mex Ped* 34: 128, 1965.

14. *Zaleski, W. A. et al.* The XXXXY chromosome anomaly: Report of three new cases and review of 30 cases from the literature. *Cañad Med Ass J* 94: 1143, 1966.
15. *Güell, R.* Síndrome de Klinefelter. En: *Temas de Endocrinología Infantil*, p. 273. Editorial Espaxs, Barcelona, 1974.
16. *Moorhead, P. S. et al.* Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exp Cell Res* 20: 613, 1960.
17. *Paramio, A. y otros.* Valor de la biopsia testicular en la infertilidad masculina. Estudio de 170 casos. *Cuad End Met* 1: 49, 1974.
18. *Güell, R.; Padrón, R.* Síndrome YY: reporte de dos casos. *Rev Cub Med* 11: 293, 1972.
19. *Güell, R. y otros.* Síndrome de Klinefelter: un caso de mosaicismo XXY/XXXXY. *Rev Cub Ped* 42: 107, 1970.
20. *Ferguson-Smith, M. A. et al.* Klinefelter's syndrome. Frequency and testicular morphology in relation to nuclear sex. *Lancet* 2: 167, 1957.
21. *Padrón Durán, R. S.* Infertilidad masculina: etiología, clínica y tratamiento. Tesis IEEM, Habana, 1972.
22. *Smals, A. G. H. et al.* Body proportions and androgenicity in relation to plasma testosterone levels in Klinefelter's syndrome. *Acta Endocr* 77: 387, 1974.
23. *Hunter, H.* A controlled study of the psychopathology and physical measurements of Klinefelter's syndrome. *Brit J Psychiat* 115: 443, 1969.
24. *Schibler, D. et al.* Growth and body proportions in 54 boys and men with Klinefelter's syndrome. *Helv Paediat Acta* 29: 325, 1974.
25. *Padrón, R. y otros.* Antropometría en el síndrome de Klinefelter. (En prensa).
26. *Van Wyk, J. J.; Grumbach, M. M.* Síndrome de Klinefelter y sus variantes. En: *Tratado de Endocrinología*, Ed. R. H. Williams. 3ra. ed. p. 569, Salvat Editores, Barcelona, 1969.
27. *Rimoin, D. L.; Schimke, R. N.* The gonads: Klinefelter's syndrome. In: *Genetic disorders of the endocrine glands*. p. 264. C. V. Mosby Co. Saint Louis, 1971.
28. *Ucea, M. y otros.* Características genitales del síndrome de Klinefelter. (En prensa).
29. *Paulsen, C. A. et al.* Results of a bucal smear survey in noninstitutionalized adult males. *J Clin Endocrinol Metab* 24: 1182, 1964.
30. *Gibson, A. L.; Martin, L.* Aggression and the XYY anomaly. *Lancet* 2: 870, 1968.
31. *Moor, L.* Aspects psychopathologiques des polygonosomies masculines (Syndrome de Klinefelter et caryotype XYY). *Sem Hop Pa-lis* 44: 797, 1968.
32. *Ucea, M. y otros.* Enfermedades asociadas al Síndrome de Klinefelter. (En prensa).
33. *Ferguson-Smith, M. A.* The pubertal lesion in chromatin positive Klinefelter's syndrome (primary micro-orchidism) as seen in mentally handicapped children. *Lancet* 1: 219, 1959.
34. *MacDiarmid, YJ. D.; Tyler, F. H.* An XXY/XY patient with spermatogenesis and mosaic testicular histology. *Clin Res* 16: 148, 1968.