

Características genitales del síndrome de Klinefelter

Por los Dres.:

MANUEL L1CEA PUIG,¹⁷ SANTIAGO HUNG LLAMOS,¹⁸
RUBEN S. PADRON DURAN* y BARTOLOME ARCE HIDALGO¹⁹

Licea Puig, M. y otros. *Características genitales del síndrome de Klinefelter*. Rev Cub Med 17: 2, 1978.

Se presentan los resultados del estudio de las características genitales de un grupo de pacientes portadores del síndrome de Klinefelter. El pene fue de tipo adulto en el 90,9% de los pacientes en edad pospuberal, a pesar del hipogonadismo existente. Comprobamos una disminución de la pigmentación del escroto en la tercera parte de los pacientes aproximadamente, con deficiente desarrollo del mismo y rugosidad disminuida en la cuarta parte de los pacientes. La próstata fue de pequeño tamaño en el 40% de los pacientes y un paciente presentó una hipertrofia adenomatosa, lo que es excepcional en esta enfermedad. Se encontró la asociación al síndrome de hipospadias, y criptorquidia en 3 y 2 pacientes respectivamente. En la gran mayoría de los pacientes (89,7%), constatamos disminución del tamaño testicular, la consistencia estuvo aumentada en el 86,4% de los pacientes y la sensibilidad estuvo disminuida en el 53,7%. Se analizan los hallazgos obtenidos y se comparan con lo descrito en la literatura médica. Se sugiere que la presencia de un pene normal en un paciente eunucoide con microrquidismo debe hacer sospechar el diagnóstico de síndrome de Klinefelter.

El microrquidismo, el aumento de la consistencia y la disminución de la sensibilidad de los testículos, han sido señalados como signos clínicos de sospecha del síndrome de Klinefelter.^{1,2}

En estos pacientes es posible observar un desarrollo deficiente del escroto y la próstata, como consecuencia de su hipogonadismo;^{1,3} sin embargo, el pene puede ser normal en un

porcentaje elevado de pacientes, a pesar de la deficiencia androgénica.^{3,4} En ocasiones se han descrito distintas anomalías genitales en este síndrome, como la criptorquidia y la hipospadias.⁵⁻⁷

Este trabajo tiene como objetivo precisar las características genitales de un grupo de pacientes portadores del síndrome de Klinefelter.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron 76 historias clínicas, de pacientes portadores del síndrome de Klinefelter, estudiados en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, cuyo diagnóstico se basó en los resultados del estudio citogenético. Seis de estas historias no fueron útiles para este estudio.

17 Endocrinólogo, Especialista de I grado del IEEM.

18 Médico residente de 3er. año de endocrinología.

19 Jefe del Departamento de Endocrinología de la Reproducción del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Zapata y D, Vedado, La Habana 4.
Instructor de Medicina interna. Facultad de Ciencias Médicas, U. H.

Las características del pene, el escroto y la próstata sólo se recogieron en los 55 pacientes mayores de 15 años, mientras que las características de los testículos se valoraron en los adultos y en los niños.

La medición del largo del pene se hizo desde la base del mismo hasta el extremo distal del glande, y la circunferencia a nivel de la porción media del cuerpo del pene; ambas con el pene en flacidez. Se utilizó para este fin una cinta métrica flexible y graduada en cm. El tipo de pene se consideró adulto o infantil según el criterio subjetivo del grado de maduración.

Las características del escroto (pigmentación, rugosidad y desarrollo) se determinaron según la apreciación subjetiva de los examinadores. La próstata se examinó mediante tacto rectal y se consideró pequeña cuando sus diámetros eran menores de 3 cm por apreciación digital.

Los criterios utilizados para el tamaño testicular normal fueron los mismos que se

CUADRO I
CARACTERÍSTICAS DEL PENE EN EL SINDROME DE
KLINFELTER

Características	No. pacientes	%
<i>Tipo de pene</i>		
adulto	50	90,9
infantil	5	9.1
<i>Tamaño del pene Promedio</i>		
largo	8,3 cm (rango: 5 a 14 cm)	
circunferencia	8,1 cm (rango: 4 a 12 cm)	

emplearon por uno de los autores en un trabajo anterior: * 13,5X2,1 cm para el testículo adulto y 1,5X1 cm para el testículo prepuberal. La consistencia de los testículos se consideró normal cuando fue elástica; disminuida si fue blanda y aumentada si fue firme o dura. La sensibilidad se basó en lo referido por el paciente durante la palpación testicular.



Figura. Obsérvese pene tipo adulto normal en uno de los pacientes.

RESULTADOS

Cincuenta pacientes (90,9%) presentaron un pene de tipo adulto y sólo 5 pacientes (9,1%) un pene de tipo infantil. El tamaño promedio del pene en flacidez fue de 8,3 cm de largo y de 8,1 cm de circunferencia, con un rango de 5 a 14 cm y de 4 a 12 cm para el largo y la circunferencia, respectivamente (cuadro I). Se halló prepucio redundante en 25 de 50 pacientes (50%) (figura).

Encontramos una pigmentación escrotal disminuida en 16 pacientes (31,4%),

con disminución de la rugosidad en 14 de ellos (27,4%). El escroto fue hipoplásico en 12 pacientes (23,5%).

El examen prostático realizado a 37 pacientes demostró una próstata pequeña en 15 casos (40,8%) y de tamaño normal en 21 (56,7%). En el caso restante se constató la existencia de un adenoma prostático (cuadro II).

Se comprobó disminución del tamaño testicular en 61 pacientes (89,7%) —50 adultos y 11 niños—, y un tamaño normal bilateralmente en 7 (10,3%) —5 adultos y 2 niños—. Un paciente tenía testículos acrílicos, por lo que no se incluyó en estos cálculos. El promedio de las medidas testiculares en los adultos fue de 2X1,5 cm para el testículo derecho y de 1,9X1,5 cm para el testículo izquierdo (cuadro III).

La consistencia de los testículos estuvo aumentada en 57 pacientes (86,4%), fue normal en 7 (10,6%) y en 2 pacientes (3,0%) se halló disminuida (uno de ellos con antecedentes de orquitis urliana). La sensibilidad testicular estuvo disminuida en 29 pacientes (53,7%) y normal en los 25 restantes (46,3%) (cuadro IV).

Otras alteraciones genitales halladas en los 70 pacientes examinados fueron las siguientes: hipospadias en 3 pacientes (4,3%), criptorquidia en 2 (2,8%) y varicocele en 3 (4,3%).

CUADRO II
CARACTERISTICAS DEL ESCROTO Y LA PROSTATA
EN EL SINDROME DE KLINEFELTER

Hallazgos	No. pacientes	%
<i>Escroto</i> (n = 51)		
pigmentación disminuida	16	31,4
rugosidad disminuida	14	27,4
hipoplasia	12	23,5
<i>Próstata</i> (n = 37)		
pequeña	15	40,8
normal	21	56,7
adenoma	1	2,5

CUADRO III

TAMAÑO TESTICULAR EN EL SINDROME DE KLINEFELTER

Tamaño Testicular	Prepuberal (n = 13)		Pospuberal (n = 55)		Totales	
	No.	%	No.	%	No.	%
Disminuido	11	84,6	50*	90,9	61	89,7
Normal	2	15,4	5	9,1	7	10,3
Promedio (Adultos)						
Largo			2		cm	
Ancho			1,5		cm	

CUADRO IV

CONSISTENCIA Y SENSIBILIDAD TESTICULAR EN
EL SÍNDROME DE KLINEFELTER

Característica testicular	No. pacientes	%
<i>Consistencia</i> (n = 66)		
aumentada	57	86,4
normal	7	10,6
disminuida	2	3,0
<i>Sensibilidad</i> (n = 54)		
disminuida	29	53,7
normal	25	46,3

COMENTARIOS

Las características genitales del síndrome de Klinefelter, en distintas series, no ofrecen resultados similares en lo referente al pene, escroto y próstata, a diferencia del tamaño, consistencia y sensibilidad testicular, que suelen ser menos discrepantes.

Algunos autores estiman que el tamaño del pene con frecuencia es pequeño^{9,10} y según *Lederer* el pene, en este síndrome, comienza a desarrollarse, pero nunca alcanza un tamaño normal. Sin embargo, en nuestra serie, el pene fue de tipo adulto normal en la gran mayoría de los pacientes (90,9%); estos resultados coinciden con los de *Becker y colaboradores*³ en 50 pacientes: *Turpin*¹ en 26 y *Raboch*⁷ en 31 pacientes.

El tamaño promedio del pene, medido en flacidez, fue similar al hallado por *Masters y Johnson*¹ en un grupo de hombres normales y por *Padrón*^{*} en 103 pacientes infértiles en nuestro país.

Según nuestra experiencia, corroborada por los hallazgos de esta y otras series, en cuanto a la predominancia del pene tipo adulto en el síndrome de Klinefelter, nos hace sugerir que la presencia de un pene aparentemente normal en un paciente eunucoide con microrquidismo, debe ser un índice de sospecha del diagnóstico de

síndrome de Klinefelter.

En la mitad de nuestros pacientes comprobamos la existencia de prepucio redundante. No sabemos si este hallazgo tiene alguna significación, pues no tenemos datos de su frecuencia en la población general ni en otras series similares a ésta.

Se ha señalado que el escroto de los pacientes portadores del síndrome de Klinefelter, presenta frecuentemente una maduración deficiente, que se traduce clínicamente por disminución de la pigmentación y rugosidad escrotal, e hipoplasia del mismo.^{10,13,13,14} En nuestra serie sólo la tercera y cuarta parte de los pacientes respectivamente, presentaron estas alteraciones.

Las características de la próstata en el síndrome de Klinefelter no tratado, son variables, aunque habitualmente ésta aparece atrófica, hipotrófica o normal.^{3,11,10} Nuestros hallazgos coincidieron con esta variabilidad, y salvo un paciente portador de un adenoma prostático, por lo demás raro, el resto se distribuyó en 2 grupos: 56,7% con próstata normal y 40,8% con hipotrofia o atrofia prostática.

El análisis comparativo de nuestros resultados en lo que se refiere a las características del pene, escroto y próstata, nos permite plantear la posibilidad de la existencia de diferentes grados de sensibilidad de estos órganos, en presencia de niveles androgénicos similares. Esto explicaría el hallazgo, frecuente en nuestros pacientes de pene y escroto normales (90 y 70% de los pacientes respectivamente) con próstata pequeña (40% de los pacientes, coincidentes en un mismo paciente). Esto sugiere que el pene es el órgano periférico más sensible a la acción hormonal, siguiéndole en grado de sensibilidad la próstata y por último, el escroto.

Las diferencias en las características de estas estructuras, de un caso a otro, pudiera ser expresión de la variabilidad de la intensidad del defecto genético y

los diferentes grados de deficiencia hormonal, que determinan las distintas formas clínicas presentes en este síndrome.

*Miller y McDonald*¹⁷ y *Becker y colaboradores*¹ informaron cada uno un paciente con síndrome de Klinefelter con hipertrofia prostática benigna, ambos tratados con andrógenos y plantearon que esta hipertrofia era andrógeno dependiente. Uno de nuestros pacientes presentó una hipertrofia prostática de tipo adenomatoso, sin antecedentes de tratamiento hormonal previo, que representa el primer paciente de este tipo en la literatura médica, este paciente por otra parte, presentó un desarrollo piloso general, normal, pene tipo adulto, y testículos y próstata normales. Es posible que el desarrollo testicular alcanzado permitiera la producción de un nivel androgénico adecuado, no sólo para el hallazgo de caracteres sexuales casi normales, sino también para permitir el desarrollo prostático de esta neoformación andrógeno dependiente.

El microrquidismo ha sido señalado como la única característica constante o condición *sine qua non* del síndrome de Klinefelter.¹⁵ El tamaño testicular raramente excede de 2 X1,5 cm;-' en contraposición al testículo adulto normal que es mayor de 3,5 X2,1 cm.^{7S19}

En diferentes series de la literatura médica se informa la alta frecuencia de testículos disminuidos de tamaño en esta enfermedad;^{4,20,21} lo que se confirmó en el 89,7% de los pacientes de nuestra serie.

Algunos autores han señalado que el testículo prepuberal no se altera en tamaño y consistencia en el síndrome de Klinefelter.^{11--'} Este hallazgo difiere del informe de *Plunkett y Barr*¹ que han descrito hipoplasia testicular congénita en pacientes cromatín-positivo, y de *Güell y Padrón*¹ que en 1970 describieron un paciente prepuberal con hipotrofia testicular que está incluido en esta serie. En nuestra serie, coincidente con la de *Larons*^e demostraron testículos pequeños en la gran

mayoría de los pacientes prepuberales (84,6%). El tamaño promedio de los testículos hallados por nosotros fue de 2X1,5 cm, igual a lo informado por otros.^{2,3,7,15}

Consideramos un hecho de importancia el hallazgo de un 10,3% de nuestros pacientes que presentaron un testículo de tamaño normal, característica ésta que se consideraba prácticamente incompatible con el diagnóstico de Klinefelter. Su presencia en tan elevado porcentaje, nos obliga a considerarlo como un elemento, que no excluye el diagnóstico de esta enfermedad.

Es posible que aquellos pacientes que presenten un mosaicismo con línea celular XY en el tejido testicular, puedan alcanzar un desarrollo testicular aparentemente normal, con un nivel androgénico más elevado y por ende, con características pilosas y del desarrollo genital normal.

La consistencia testicular frecuentemente se encuentra aumentada en este síndrome. Esta puede ser firme o dura,^{2,3,21} aunque se han estudiado pacientes con consistencia normal e incluso disminuida.^{3,9,21}

El 86,4% del total de nuestros pacientes presentaron una consistencia testicular aumentada. En 2 pacientes (3,0%) se comprobaron testículos blandos y en los 7 restantes, fue normal. Nuestros resultados son similares a lo descrito en la literatura médica.

Otra de las características del testículo klinefelteriano es la disminución de su sensibilidad,^{4,14} la que fue hallada en la mitad de nuestros pacientes aproximadamente.

Las alteraciones testiculares enumeradas anteriormente, en relación al tamaño, consistencia y sensibilidad, son consecuencia de la afectación de la espermatogénesis presente en la mayoría de estos pacientes,²⁷ pues el epitelio germinal constituye el 60% del volumen testicular y es sustituido por tejido fibroesclerohialino.

Queremos resaltar que el hallazgo de testículos de tamaño normal, consistencia normal o disminuida, o con sensibilidad normal, no niega el diagnóstico de un síndrome de Klinefelter, como se ha comprobado en esta serie.

Aunque se ha descrito que la criptorquidia y la hipospadias son anomalías genitales que pueden observarse en el síndrome de

Klinefelter;^{21, 28, 29} muchos autores³⁰ estiman son raras en este síndrome. Otros autores¹¹ han encontrado una frecuencia igual que en la población general y lo consideran una asociación casual.²⁹

En nuestra serie sólo hallamos 2 pacientes (2,8%) con criptorquidia y 3 (4,3%) con hipospadias, lo que corrobora su escasa asociación a este síndrome.

SUMMARY

Ucea Puig, M. et al. *Genital features in the Klinefelter's syndrome*. Rev Cub Med 17: 2, 1978.

Results of the study of general features in a series of patients with Klinefelter's syndrome are presented. In 90,9% of postpuberal patients the penis had adult characteristics despite hypogonadism. A decreased scrotal pigmentation was found in about one third of patients, and a deficient scrotal development and decreased rugosity were found in one fourth of patients. In 40% of patients the prostate gland had a decreased size; one patient had adenomatous hypertrophy which is a rare finding in these cases. In three patients the syndrome was associated with the presence of hypospadias, and in two patients it was associated with cryptorchidism. In 89,7% of patients a decreased testicular size was found. In 86,4% of patients an increased consistency was detected. In 53,7% of patients a decreased sensitivity was found. These findings are analyzed and compared with those reported in the medical literature. It may be established that the presence of a normal penis in an eunuchoid patient with microrchidia should lead us to suspect the presence of a Klinefelter's syndrome.

RESUME

Ucea Puig, M. et al. *Caractéristiques génitales du syndrome de Klinefelter*. Rev Cub Med 17: 2, 1978.

Les résultats de l'étude des caractéristiques génitales d'un groupe de patients porteurs du syndrome de Klinefelter sont présentés. La verge a été de type adulte chez 90,9% des patients en âge post-pubertaire, malgré l'hypogonadisme existant. Une diminution de la pigmentation du scrotum a été constatée à peu près chez un tiers des patients, avec développement déficient de celui-ci et rugosité diminuée chez 25% des patients. La prostate a été de petite taille chez 40% des patients et un patient a présenté une hypertrophie adénomateuse, ce qui est exceptionnel dans cette maladie. On a trouvé l'association au syndrome d'hypospadias et de cryptorchidie chez 3 et 2 patients respectivement. Chez la plupart des patients (89,7%), une diminution de la taille testiculaire a été constatée, et la consistance était augmentée chez 86,4% des patients, et la sensibilité était diminuée chez 53,7%. Les trouvailles obtenues sont analysées et comparées à celles qui ont été décrites dans la littérature médicale. Les auteurs suggèrent que la présence d'une verge normale chez un patient eunuchoidé avec microrchidie doit faire suspecter le diagnostic de syndrome de Klinefelter.

BIBLIOGRAFIA

1. *Klinefelter, H. G. et al.* Syndrome characterized by gynecomastia, spermatogenesis without a Leydigism, and increased excretion of follicle stimulating hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 2: 615, 1942.
2. *Paulsen, C. A.* Testículos. En: *Tratado de Endocrinología*, 3ra. Ed. pág. 408, Ed. R. H. Williams, Salvat Editores, S. A., Barcelona 1969.
3. *Becker, K. L. et al.* Klinefelter's Syndrome. Clinical and Laboratory findings in 50 patients. *Arch Intern Med* 118: 314, 1966.
4. *Turpin, J. C.* Conséquences biochimiques endocriniennes des aberrations gonosomiques. *Rev Pediat* 45: 211, 1970.
5. *Jackson, J. F.; Montalvo, J. M.* Hypospadias in Klinefelter's syndrome. *J Urol* 100: 315 1968.
6. *Gray, J.* Hypospadias with 47/XXY karyotype. *Lancet* 1: 722, 1961.
7. *Raboch, J.* Thirty-one men with female sex chromatin. *J Clin Endocrinol Metab* 12: 1429, 1957.
8. *Padrón Durán, R. S.* Infertilidad Masculina: Etiología, clínica y tratamiento. Tesis de grado. Pág. 28-39, IEEM, Habana, 1972.
9. *Romeo Orbezozó, J. M. y otros.* Síndrome de Klinefelter. *Rev Clin Esp* 110: 349, 1968.
10. *Paulsen, C. A. et al.* Klinefelter's Syndrome and its variants: An hormonal and Chromosomal study. *Rec Progr Horm Res* 24: 321, 1968.
11. *Lederer, J.* La Puberté dans la maladie de Klinefelter. *Ann Endocrinol* 31: 907, 1970.
12. *Master, W. H.; Johnson, v. E.* Respuesta sexual humana, 1ra. ed. Edición Rev. Instituto del Libro, Habana, 1971.
13. *Gardner, R. J. et al.* XXXY syndrome with mosaicism: Case report. *New Zealand Med J* 76: 22, 1972.
14. *Herbeuval, R. et al.* Syndrome de Klinefelter a formule XXYY. *Press Med* 73: 2987, 1965.
15. *Rimoin, D. L.; Schimke, R. N.* The Gonads: Klinefelter Syndrome. In: *Genetic disorders of the Endocrine Glands*. Pag. 264, The C. V. Mosby Co. Saint Louis, 1971.
16. *Fergusson-Smith, M. A. et al.* Primary amen-tia and micro-orchidism associated with an XXYY sex-chromosome constitution. *Lancet* 2: 184, 1960.
17. *Miller, H. C.; McDonald, D. F.* Klinefelter's syndrome and benign prostatic hypertrophy. *JAMA* 186: 215, 1963.
18. *Fergusson-Smith, M. A. et al.* Klinefelter's syndrome. Frequency and testicular morphology in relation to nuclear sex. *Lancet* 2: 167, 1957.
19. *Lubs, H. A.* Testicular size In Klinefelter's syndrome in men overfifty. Report of a case with XXY/XY mosaicism. *New Eng J Med* 267: 326, 1962.
20. *Stewart-Bentley, M.; Horton, R.* Leydig cell function In Klinefelter's syndrome. *Metabolism* 22: 875, 1973.
21. *Zuppinger, K. et al.* Klinefelter's syndrome. A clinical and cytogenetic study in twenty-four cases. *Acta Endocr Suppl* 113: 5, 1972.
22. *Barr, M. L.* The natural history of Klinefelter's syndrome. *Fertil Steril* 17: 429, 1967.
23. *Plunkett, E. T.; Barr, M. C.* Congenital Testicular Hypoplasia. *Anat Rec* 124: 328, 1956.
24. *Güell González, J. R. y otros.* Síndrome de Klinefelter: Un caso con mosaicismo XXY/ XXXY. *Rev Cub Med* 42: 105, 1970.
25. *Laron, Z.; Hochman, I. H.* Small testes In prepubertal boys with Klinefelter's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 32: 671, 1971.
26. *Gibson, A. L.; Martin L.* Agreslon and the XXYY anomaly. *Lancet* 2: 870, 1968.
27. *Arce, B.; Padrón R.* La espermatogénesis en el Síndrome de Klinefelter. IV Congreso Bolivariano de Endocrinología, Panamá, Nov., 1973.
28. *Milcu, S. M. et al.* Contributions to the study of the Klinefelter Syndrome. *Rev Roum Endocrinol* 9: 187, 1972.
29. *Rosemberg, D. et al.* Klinefelter et Hypospadias. Dosage de la Testosterone plasmatique avant et apres epreuve aux gonadotrophines chroioniques. *Sem Hop Paris* 49: 381, 1973.
30. *Van Wyk, J. J.; Grumbach, M. M.* Alteraciones de la diferenciación sexual. En: *Tratado de Endocrinología*, 3ra. Ed. pág. 571. Ed. R. H. Williams, Salvat Editores, S. A., Barcelona, 1969.