

Estudio citogenético y de los dermatoglifos de la aplasia germinal

Por los Dres.:

RUBEN S. PADRON DURAN,²⁶ SANTIAGO HUNG LLAMOS,*
RICARDO GÜELL GONZALEZ²⁷ y BARTOLOME ARCE HIDALGO²⁸

Padrón Durán, R. S. y otros. *Estudio citogenético y de los dermatoglifos de la aplasia germinal*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Se exponen los resultados del estudio citogenético y de los dermatoglifos de 8 pacientes con aplasia germinal. Se hallaron alteraciones cromatínicas y cromosómicas en 3 pacientes, por lo que se recomienda realizar estos estudios cuando se comprueba la existencia de esta lesión testicular. En el estudio de los dermatoglifos se plantea haber encontrado patrones digitales similares a los de hombres normales, mientras que los patrones palmares fueron significativamente más frecuentes en las regiones tenares y menos frecuentes en las áreas interdigitales 13 ($p < 0,05$). El conteo total de crestas digitales, el conteo de crestas en la línea a-b y la suma de los ángulos atd, fueron normales en 5 casos y sólo en 1 paciente se hallaron alteradas estas tres medidas. Se indica que casi en la totalidad de los casos (7/8) se hallaron alteraciones en los dermatoglifos, lo que obliga a incluir este examen entre las investigaciones que deben realizar en estos pacientes. Estos resultados apoyan la hipótesis de que esta enfermedad tiene a veces un origen genético, y en ocasiones puede formar parte del síndrome de Klinefelter.

Cuando la aplasia germinal fue descrita por primera vez en 1947, los autores sugirieron un origen genético.¹ Posteriormente han sido publicados casos con esta imagen histológica y con antecedentes de exposición a distintos agentes físicos, químicos o infecciones capaces de ocasionar daño testicular.^{2,6} También en otros casos se han comprobado distintos tipos de anomalías cromosómicas.^{7,9} Sin embargo, en otros pacientes con aplasia germinal no aparece ningún posible factor causal.

El estudio cromatínico y cromosómico permite detectar anomalías que en ocasiones pasan inadvertidas por los pocos síntomas y signos que producen. Igualmente, sabemos que muchas de las características de los dermatoglifos son genéticamente determinadas.^{1, 11}

Por las razones antes expuestas, decidimos hacer un estudio citogenético y dermatoglífico de una serie de pacientes portadores de aplasia germinal, con el objetivo de buscar algunos índices que afirmen su origen genético.

²⁶ Especialista de I grado en endocrinología del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Zapata y D, Vedado, La Habana 4.

²⁷ Especialista de I grado. Jefe del departamento de endocrinología infantil del IEEM.

²⁸ Endocrinólogo, Especialista de I grado. Jefe del departamento de endocrinología de la reproducción del IEEM. Instructor de medicina interna de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de La Habana.

MATERIAL Y METODO

Esta serie consta de 8 pacientes atendidos en la consulta de endocrinología de la reproducción del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. El diagnóstico se basó en el estudio hístico testicular,¹ realizado en una muestra de tejido obtenido por biopsia bilateral.¹⁴⁻¹⁵

Se investigó la cromatina sexual en la mucosa del carrillo¹⁰ y en la sangre periférica.¹⁷ El estudio cromosómico se realizó en sangre periférica, según la técnica de Moorhead modificada.¹⁸ Los dermatoglifos se estudiaron por el método clásico de papel y tinta.

En los dedos se estudió la frecuencia de patrones y el conteo total de crestas. En las palmas se estudiaron cuantitativamente la suma de las crestas en la línea a-b y ángulos atd y, cualitativamente la frecuencia de patrones en las regiones hipotenares, tenares y áreas interdigitales; así como posición del trirradio axial y presencia de surco simiano. Las siglas utilizadas fueron las siguientes: A: Arco; UL: Asa cubital; RL: asa radial; DL: asa distal; CL: asa carpal; W: rizo.

Los hallazgos en los dermatoglifos de cada caso, se compararon con los resultados de un grupo control de 200 hombres normales estudiados en nuestro laboratorio y con otros resultados descritos en la literatura.¹⁹⁻²

RESULTADOS

La cromatina sexual, en la mucosa oral y sangre periférica, fue negativa en 6 casos y positiva en los otros 2. El cariotipo fue 46,XY normal en 5 pacientes; en otros 2 se halló un mosaicismo 46.XY/47.XXY y en el caso restante una fórmula 47.XXY (cuadro I).

Los hallazgos de los dermatoglifos fueron similares a los observados en el síndrome de Klinefelter en 4 casos; otro caso sugirió la existencia de un cromosoma Y extra, en otros 2 se presentaron otras alteraciones no patognomónicas de ninguna enfermedad y en el último caso, el dermatoglifo no sugirió enfermedad alguna (cuadro I).

En el cuadro II se muestran los patrones digitales en cada paciente. Se halló que la frecuencia de cada patrón fue similar a la observada en hombres normales (cuadros II y III).

En el cuadro IV mostramos los patrones palmares hallados en cada caso y

CUADRO I
ESTUDIO CITOGENETICO DE LA APLASIA GERMINAL

Caso No.	Cromatina sexual Mucosa bucal	Cromatina sexual Sangre	Cariotipo	Dermatoglifos (Conclusión)
1	Neg.	Neg.	45,XY	Sind. de Klinefelter
2	Neg.	Neg.	46,XY	Sind. de Klinefelter
3	Neg.	Neg.	46,XY/47,XXY	Compatible con sind. YY
4	Neg.	Neg.	46,XY	No sugestivo de enfermedad
5	Neg.	1/500	46,XY	Alt. no patognomónicas
6	Neg.	Neg.	46,XY	Alt. no patognomónicas
7	25%	—	47.XXY	Sind. de Klinefelter
8	26%	10/500	46,XY/47,XXY	Sind. de Klinefelter

la posición del trirradio axial. En la aplasia germinal la frecuencia de patrones con respecto a hombres normales fue significativamente mayor en las regiones tenares y significativamente menor en el área interdigital 13 ($p < 0,5$) (cuadro V).

El conteo total de crestas digitales, el

conteo de crestas en la línea a-b y la suma de los ángulos atd fueron normales en 5 casos. Un paciente presentó los valores de estas tres medidas mayor que el normal, y otros 2 presentaron alteraciones en una de ellas (cuadro VI).

CUADRO III
FRECUENCIA DE CADA PATRON DIGITAL EN LA APLASIA GERMINAL Y EN NORMALES

Patrones digitales	Aplasia germinal			Normales (%)	
	No. patrón	%	IEEM	Holt y Lindsten	Saldaña-García
A	3	3,75	6,0	3,3	4,3
RL	5	6,25	3,1	6,4	5,9
UL	56	70,0	59,4	63,3	61,5
W	16	20,0	30,0	26,9	28,3

CUADRO II PATRONES DIGITALES EN LA APLASIA GERMINAL

Caso No.	Mano derecha					Mano izquierda				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1	W	R	UL	UL	UL	UL	RL	A	UL	UL
2	UL	L	UL	UL	UL	UL	A	UL	UL	UL
3	UL	W	UL	UL	UL	UL	W	UL	W	UL
4	UL	A	UL	UL	UL	UL	RL	UL	UL	UL
5	W	W	UL	UL	UL	W	UL	UL	UL	UL
6	UL	U	UL	UL	UL	w	UL	UL	UL	UL
7	UL	U	UL	UL	UL	w	RL	UL	UL	UL
8	W	RL	W	W	UL	w	UL	W	W	UL

CUADRO IV
PATRONES PALMARES Y TRIRRADIO AXIAL EN LA APLASIA GERMINAL

Caso No.	Región T/II	Región Hipotenar	Regiones I (12 - 13 - 14)	Trirrradio axial
1	—	—	DL Bilat. I3	t ^{II}
2	CL Bilat.	—	DL Bilat. I4	t ^{II}
3	—	RL Der. W Izq.	DL Der. I4	t
4	—	—	DL Bilat. I4	t
5	—	UL Bilat.	DL Der. I4 DL Izq. I3	t ^{II}
6	CL Bilat.	—	DL Der. 13-14	t
7	—	RL Izq.	DL Bilat. I4	t
8	—	RL Bilat.	DL Bilat. I4	t ^{II}

Bilat. = Bilateral
 Der. = Derecha
 Izq. = Izquierda
 t^{II} = t Desplazado hacia región hipotenar

CUADRO V

FRECUENCIA DE PATRONES PALMARES, TRIRRADIO AXIAL Y SURCO SIMIANO EN PACIENTES CON APLASIA GERMINAL Y EN NORMALES

	Aplasia germinal	IEEM	Normales	
			Holt y Lindsten	Saldaña-García
Hipotenares	44,0	27,3	38,4	49,2
Tenares/II	25,0(*)	8,2(*)	13,0	9,2
Interdigitales				
I2	0,0	5,8	—	4,6
I3	25,0(*)	46,0(**)	—	47,4
I4	69,0	57,8	—	62,6
Trirrradio				
axial t	50,0	60,8	—	82,4
Surco simiano	0,0	3,5	—	—

LAS FRECUENCIAS ESTAN EXPRESADAS EN %.
 — = No consignados.
 (*) = Diferencias significativas $p < 0,05$.

Caso No.	Conteo total de crestas	Línea a-b	Angulo atd
1	77	87	86
2	68↓	69	88
3	194↑	95↑	149↑
4	95	78	85
5	166	83	140↑
6	149	80	76
7	122	71	70
8	130	75	90
Normales* (IEEM)	125,8 ± 49,6	78,2 ± 12,1	83,5 ± 15,3
* = $\bar{x} + DS.$ ↑ = Valores mayores que $\bar{x} + DS.$ ↓ = Valores menores que $\bar{x} - DS.$			

COMENTARIOS

Se ha sugerido que los pacientes portadores de aplasia germinal son generalmente cromatín-negativos y tienen cariotipo 46,XY,^{1,13,21} pero los estudios hechos sobre estos hallazgos son pocos. La imagen histológica típica de la aplasia germinal se ha hallado ocasionalmente en pacientes con distintos tipos de anomalías cromosómicas,^{7,19} y es posible que exista un número mayor de casos con mosaicismo no diagnosticado.

Aunque en una gran parte de nuestros casos se constató cromatina negativa, observamos que 2 de ellos eran cromatín-negativos. Igualmente, se comprobaron anomalías cromosómicas del tipo del síndrome de Klinefelter en 3 casos, 1 con la fórmula clásica 47,XXY y los otros 2 con mosaicos 46,XY/47,XXY. Según estos resultados, es recomendable realizar estas dos investigaciones en todo paciente portador de aplasia germinal, pues la posibilidad de encontrar alteraciones no es tan improbable como se ha sugerido.

El hallazgo de cromatina negativa y cariotipo 46,XY tampoco descarta la existencia de alteraciones genéticas, que pueden estar presentes y no ser detectadas por nuestros métodos actuales de investigación. El estudio de los dermatoglifos en nuestros pacientes no mostró diferencias en los patrones digitales con respecto al grupo control. Sin embargo, la frecuencia de patrones palmares en las regiones tenares y áreas interdigitales 13 varió significativamente en la aplasia germinal.

El estudio cuantitativo de los dermatoglifos sólo demostró alteraciones en casos aislados en el conteo de crestas total, de la línea a-b y ángulo atd.

La interpretación global de los hallazgos dermatoglíficos en los casos con aplasia germinal, resultó interesante; pues se comprobaron cambios que sugirieron una anomalía cromosómica en 5 de los 8 pacientes y en otros 2 se constataron alteraciones, aunque no patognomónicas de afección determinada; es decir, casi la totalidad de los casos presentó algún tipo de patrón anormal.

Según nuestros resultados no podemos afirmar que los dermatoglifos de la aplasia germinal presentan un patrón típico de esta enfermedad, pero sí parece que frecuentemente existen algunas alteraciones, que muchas veces sugieren la presencia de anomalías cromosómicas.

La presencia de algunas alteraciones dermatoglíficas en casos con cromatina, cariotipo o ambos normales sugiere también el uso de este procedimiento como un arma más para el diagnóstico del origen genético de la aplasia germinal, al igual ocurre en otras

enfermedades cromosómicas y genéticas.¹¹³²

Los resultados del estudio citogenético y dermatoglífico de los pacientes de esta serie, apoyan el criterio de que este síndrome puede tener un origen genético, y en ocasiones es posible detectar una alteración cromosómica definida como es el síndrome de Klinefelter.

Agradecimiento

Agradecemos la colaboración de los miembros del laboratorio de citogenética del IEEM en la realización del cariotipo y dermatoglifos.

SUMMARY

Padrón Durán, R. S. et al. *Cytogenetic study and dermatoglyphics in germinal aplasia*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Results of the cytogenetic study and dermatoglyphics in 8 patients with germinal aplasia are exposed. Chromatin and chromosomal changes were found in 3 patients so we suggest the performance of these studies when the existence of such testicular lesion is proved. Dermatoglyphics suggests the presence of digital patterns similar to those of normal men. Palmar patterns were significantly more frequent in the thenar regions and less frequent in interdigital areas 13 (< 0,05). The total count of digital ridges, the count of a-b line ridges and the summation of atd angles yielded normal values in 5 patients and only in 1 patient these three measures yielded altered values. According to dermatoglyphics, almost all patients (7 out of the 8) had changes so such study must be included among the investigations of these patients. These results support the hypothesis which suggest that this disease sometimes has a genetic origin and occasionally may be a part of the Klinefelter's syndrome.

RESUME

Padrón Durán, R. S. et al. *Etude cytogénétique et des dermatoglyphes de l'aplaste germinale*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Les résultats de l'étude cytogénétique et des dermatoglyphes de 8 patients avec aplasie germinale sont exposés. Des altérations chromosomiques et chromatiniennes ont été trouvées chez 3 patients, c'est pourquoi ces études sont recommandées lorsque l'existence de cette lésion testiculaire a été constatée. Dans l'étude des dermatoglyphes, des patrons digitaux similaires à ceux des hommes normaux ont été trouvés, tandis que les patrons palmaires ont été significativement plus fréquents à la région thénar et moins fréquents à la région interdigitale 13 (p < 0,05). Le comptage total de crêtes digitales, le comptage de crêtes sur la droite a-b et la somme des angles atd ont été normaux chez 5 patients et seulement chez 1 patient ces trois mesures étaient altérées. Dans la plupart des cas (7/8) des altérations ont été trouvées dans les dermatoglyphes, ce qui oblige à indiquer cet examen parmi les recherches qu'il faut réaliser à ces patients. Ces résultats appuient l'hypothèse qui signale que cette maladie a parfois une origine génétique, et d'autres fois elle peut faire partie du syndrome de Klinefelter.

PE3ME

IlajpoH üypaH, P.C. a ^p. LlaToreHeTaqecKoe accjjeaOBaHae a-
iiccjiejioBaHiie nepMaT0ryia\$0B 3aqaTo*iHoft anjia3Hü. Rev Cub Ked 17»
3, 1978

üpe^cTaBjiHioTCH pe3yjbTaTH uaToreHeTanecKoro acc^eüOBaHaH a accjie
HOBaHae BOCBMa nauaeHTOB c 3a^ax0HH0ü aiuia3aeii. Ehjih oCHapyxeHH
xpoMaTyecKHe xpoMacoMHue ajiBTepamia y Tpëx nauaeHTOB, b cjiejicT bm qero
peROMEanyeTCH peajia30BaTB ara accjietüOBafuui, Korjia no,n- TBepjmaeTCH
Hanaqae nojioCHoro HapyraeHas HaMKa. yKa3HBaeTCH, mio npa **accjienoBaaaa**
,n;epMaT0ivia(())B **öhj1h** oCHapyxeHH jwruTajiLHue 06 - pa3mç cxoxae c
odpa3iiaMH HopMaJiBHtix MysraaH, ojiHaKO nantMapHBie - oópa3iiu Oujia
3HanaTejiBHo ^acTH b oóJiacTH jianoHa a MeHee qacTH - bo
BHyTpannrHTaJiBHoií oóJiacTa 13 (p<0,05). 06mee coflep*aHne **ja ruTaJiBHx**

rpедHeñ a **co, nep«aHae** rpедHea b JiaHaa a - b a cyMna yr *jóб ата* , cujuí HopMaJiBHу **y** iiHTa naiiaeHTOB a tojibko y o^Horo na- uaeHTa óбуia otiHapyjfteHu ajiBTepauaa 3Tax Tpéx Bejia^iaH, yKa3UBaeTCH ^to **noMTn** bo **Bcex** **cjiy^aHx** (7/8) óhjw **oóHapyseHu** **ajitTepaiWH** b jie£ MaTorjiaifix, mto .nejiae® Heoóxo^aMUM BKJimeHae aToro oócjieüOBaHaa b accjienoBaHae, KOTopoe Heoóxo^aMO npoBecTa Ha 3Tax nauaeHTax.- 3th pe3yjiiO)atu no^TBepsuaioT ranoTe3y, ^to 3To 3adojieBaHae aHor- **na :iweet** reHeTa^ecRoe npoacxoxaeaae a, mto **b OTjiejiBHux** **cjiyMaax- MoxceT OHTB cocTaBHOM h2ctbk)** caHflpoma **KjuiHeij)ejibTepa.**

BIBLIOGRAFIA

1. *Del Castillo, F. B. et al.* Syndrome produced by absence of the germinal epithelium with- out impairment of the Sertoli or Leydig cells. *J Clin Endocrinol Metab* 7: 493, 1947.
2. *Hortling, H. et al.* An endocrinologic follow- up study of operated cases of cryptorchism *J Clin Endocrinol Metab* 27: 120, 1967.
3. *Landau, ff. L.* Classification of testicular disorders (Editorial). *J Clin Endocrinol Metab* 14: 1560, 1954.
4. *Nelson, VJ. O.* Interpretaron of testicular biopsy. *JAMA* 151: 449, 1953.
5. *Nowakoski, H. Lenz, W.* Genetic aspects in male hypogonadism. *Rec Progr Horm Res* 17: 53, 1961.
6. *Simmons, F. A.* The hypogonadal male. *Fértil Steril* 5: 201, 1954.
7. *Froland, A.; Shakkebaek, N. F.* Dimorphism in sex chromatin pattern of Sertoly cells in adults with Klinefelter Syndrome: Corre- lation with two types of "Sertoli-Cell Only" tubules. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 683, 1971.
8. *Flertz, Fl. et al.* Diagnostic implications of primary amenorrhea. *Ann Int Med* 65: 800, 1966.
9. *Santen, Fl. J. et al.* Gonadotrophins aval tes- tosterone in the *XXY* syndrome. *Lancet* 2: 371, 1970.
10. *Uchida, I. A.; Soltan, H. C.* Evaluation of Dermatoglyphics in Medical Genetics. *Pe- diat Clin North Am* 10: 409, 1963.
11. *Alter, M.* Dermatoglyphics analysis as a diagnostic tool. *Medicina* 46: 35, 1967.
12. *Penrose, L. S.* Medical significance of fin- ger-prints and related phenomena. *Br. Med J* 2: 321, 1968.
13. *Penrose, L. S.* The distal triradius t on the hands of parents and sibs of mongol imbéciles. *Ann Hum Genet* 19: 10, 1954.
14. *Padrón, R. S.* Infertilidad Masculina: Etiología, Clínica y Tratamiento. Tesis, IEEM La Habana, 1972.
15. *Paramio, A. y otros.* Valor de la biopsia testicular en la infertilidad masculina. Estudio de 170 casos. *Cuad Endocrinol Metab* 3: 49, 1974.
16. *Klinger, H. P.; Ludwig, K. S.* A universal stain for the sex chromatin body. *Stain Technol* 32: 235, 1957.
17. *Davidson, W. M.; Smith, D. R.* A morpholo- gical sex difference in the polymorphonu- clear leucocytes. *Br Med J* 2: 6, 1954.
18. *Moorhead, P. S. et al.* Chromosome prepa- rations from leucocytes cultured from human peripheral blood. *Exp Cell Res* 20: 613, 1960.

19. *Saldaña-García, P. A* Dermatoglyphic Study of Sixty-four XYY Males. *Ann Hum Genet* 37: 107, 1973.
20. *Hoit, S. B.; Undsten, J.* Dermatoglyphics anomalies in Turner's Syndrome. *Ann Hum Genet* 28: 87, 1964.
21. *Penrose, L. S.* Finger-print pattern and the sex chromosome. *Lancet* 1: 298, 1967.
22. *Alter, M.* Is hyperploidy of sex chromosomes associated with reduced total finger ridge count? *Am J Hum Genet* 17: 473, 1965.
23. *López Jara, R.* Un caso clínico de esterilidad primaria. *Rev Mex Urol* 24: 391, 1965.
24. *Paulse, C. A.* Los testículos. En: *Tratado de Endocrinología*. Ed. R. H. Williams, 3ra. ed. Salvat Editores, S. A., Barcelona, p. 431, 1969.
25. *Güell González, J. R. y otros.* Dermatoglifos en la Lipodistrofia generalizada congénita. Trabajo presentado en el IV Congreso Boli- variano de Endocrinología, Panamá, 1973.
26. *Güell González, J. R. y otros.* Síndrome de Noonan: Reporte de 13 casos y revisión de la literatura. *Rev Cub Ped* 45: 315, 1973.
27. *Barón Ramos, J. A.* Disgenesia Gonadal. Tesis, IEEM Habana, 1973.
28. *Más Díaz, J.* Esterilidad femenina de causa endocrina. Tesis IEEM, La Habana, 1974.
29. *Forbes, A. P.* Finger-prints and palm print (dermatoglyphics) and palmar-flexión creases in gonadal dysgenesis, pseudohypoparathyroidism and Klinefelter's syndrome. *New Eng J Med* 270: 1268, 1964.
30. *Penrose, L. S.* Finger-prints, palms and chromosomes. *Nature* 197: 933, 1963.
31. *Padrón, R. S. y otros.* Dermatoglifos en el Síndrome de Turner (en prensa).
32. *Uchida, I. A. et al.* Dermatoglyphics associated with XYY chromosome complement. *Am J Hum Genet* 16: 284, 1964.

