

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Anomalías genéticas cromosómicas en pacientes con azoospermia

Dr. Guillermo Alemán Souz, Dr. Rubén S. Padrón Durán

Alemán Souz, G.; R. S. Padrón Durán: *Anomalías genéticas y cromosómicas en pacientes con azoospermia.*

Se presentan los resultados del estudio clínico y citogenético de 135 pacientes azoospermicos. El 39,2 % de nuestra serie estaba afectado por enfermedades genéticas o cromosómicas. La más frecuente de estas enfermedades fue el síndrome de Klinefelter con 49 casos (36,3 %), se detectaron además pacientes con síndrome YY y otro con síndrome XX. En lo que a enfermedades genéticas respecta fueron detectados 2 pacientes con distrofia miotónica. Se concluye que las anomalías cromosómicas son frecuentes en los pacientes con azoospermia y la más común dentro de éstas es el síndrome de Klinefelter, por lo que es necesario realizar estudio citogenético en este tipo de pacientes.

INTRODUCCION

Se ha sugerido que las anormalidades cromosómicas son factores etiológicos importantes en la infertilidad masculina, por los trastornos de la espermatogénica que producen.¹¹⁷ *Chandley*⁸ en un estudio realizado en 1 599 hombres atendidos por infertilidad encontró el 2% con anomalías cromosómicas, la cual representa una frecuencia aproximadamente 5 veces más elevada en relación con la población adulta normal, esta diferencia se hace aún más significativa si sólo se consideran los pacientes azoospermicos.⁸¹¹⁰

También existen enfermedades de carácter genético como el síndrome de Noonan, el síndrome de los testículos rudimentarios y la distrofia miotónica que generalmente tienen cariotipo normal y muchas veces presentan trastornos de la espermatogénesis que pueden llegar a la azoospermia.^{11*14}

Especialista de I Grado en Endocrinología.

Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular. Jefe del Problema Reproducción Humana".

El objetivo de este trabajo es mostrar la frecuencia y tipos de enfermedades genéticas o cromosómicas asociadas a la azoospermia en un grupo de pacientes estudiados.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en este estudio 135 pacientes, entre 20 y 45 años de edad, investigados en un período de 10 años con el diagnóstico de azoospermia, considerada como la ausencia de espermatozoides o células de la espermatogénesis en el semen, en 2 o más espermogramas realizados en nuestro laboratorio, según técnicas estandarizadas.⁵⁻¹⁶ Se investigaron las alteraciones genéticas y cromosómicas mediante el cuadro clínico, el estudio de la cromatina sexual en mucosa oral¹⁷ y el estudio cariotípico en sangre periférica.¹⁸

RESULTADOS

El extendido de la mucosa del carrillo se realizó en 132 pacientes, 46 de los cuales (34,8%) presentaron corpúsculos de Barr, es decir eran cromatín-positivos y por tanto portadores de un cromosoma X extra.

Los resultados del cariotipo realizado a 47 pacientes se presentan en la tabla 1 donde se aprecian las alteraciones cromosómicas en 26 de ellos. En 24 se constató un síndrome de Klinefelter clásico o algunas de sus variantes, 8 de éstos presentaron un mosaicismo (4 de ellos eran cromatín negativos). Los 2 casos restantes presentaron un síndrome YY y un síndrome XX respectivamente.

Tabla 1. Resultados del cariotipo en 47 pacientes azoospermicos

Cariotipo	No.	%
Síndrome de Klinefelter	24	51,0
— 47, XXY	(16)	(34,0)
— Mosaicismos	(8)	(17,0)
Síndrome YY	1	2,1
Síndrome XX	1	2,1
Normal 46, XY	21	44,8
Total	47	100,0

En 2 pacientes de nuestra serie se detectó una distrofia mitotónica, diagnóstico que se basó en las características clínicas típicas de la enfermedad. Del total de casos estudiados, pudo comprobarse que existían alteraciones genéticas o cromosómicas en 53 pacientes que representan el 39,2% de nuestra serie.

Tabla 2. Frecuencia de alteraciones genéticas y cromosómicas en pacientes con azoospermia

	No.	%
Síndrome de Klinefelter	49	36,3
Distrofia miotónica	2	1,5
Síndrome YY	1	0,7
Síndrome XX	1	0,7
Normal	82	60,8
Total	135	100,0

DISCUSION

Al igual que otros autores^{8,9,19} se encontró entre los pacientes azoospermicos, un elevado número con alteraciones genéticas y cromosómicas, aunque en esta serie su incidencia fue mayor que la comunicada.

El mayor porcentaje estuvo constituido por aquellos pacientes que padecían del síndrome de Klinefelter clásico o algunas de sus variantes, lo que viene a verificar que es el trastorno genosómico más frecuente en el varón azoospermico. Por tanto, en todo paciente con azoospermia es necesario investigar la cromatina sexual, si ésta es positiva confirma el diagnóstico de síndrome de Klinefelter y si es negativa debe estudiarse el cariotipo para descartar la posibilidad de que se trate de un mosaicismo, como ocurrió en 4 pacientes de esta serie. En el caso que se constató un síndrome YY pudo observarse una talla elevada, signo éste que ha sido descrito como uno de los más constantes en este síndrome;^{4,20} no se detectó conducta antisocial o agresividad, característica ésta que ha sido imputada al cromosoma Y extra.²¹

En cuanto al paciente que presentó el síndrome XX quien fue motivo de una publicación anterior,¹⁷ se puede decir que la azoospermia y la disminución del volumen eyaculado detectado son la regla en estos casos.²²

En 2 pacientes de nuestra serie se comprobó que la distrofia miotónica, que es una enfermedad genética, afectó el epitelio germinal dando lugar a una azoospermia, lo cual ha sido descrito en otros estudios.^{13,19}

En conclusión, según estos resultados las alteraciones cromosómicas y genéticas son frecuentes en la azoospermia y dentro de éstas el síndrome de Klinefelter es la anomalía más común. Basados en estos hallazgos se considera que en todo paciente azoospermico es imprescindible el estudio de la cromatina sexual, y además en los casos que así lo requieran debe investigarse el cariotipo.

SUMMARY

Alemán Souz, G.; R. S. Padrón Durán. *Genetic and chromosomal anomalies in patients with azoospermia.*

Results from the cytogenetic and clinical study of 135 azoospermic patients are presented. In our series, 39,2 % was affected by genetic or chromosomal diseases. The most fre-

quent of such diseases was the Klinefelter's syndrome with 49 cases (36,3 %); patients with YY syndrome and XX syndrome were also detected. With regard to genetic diseases, two patients with myotonic dystrophy were detected. As conclusion it is stated that chromosomal anomalies are frequent in patients with azoospermia and within such anomalies Klinefelter's syndrome is the most common disease, so it is necessary to carry out cytogenetic studies in this type of patients.

RÉSUMÉ

Alemán Souz, G.; R. S. Padrón Durán: *Anomalies génétiques et chromosomiques chez des malades atteints d'azoospermie.*

Il est présenté les résultats de l'étude clinique et cytogénétique de 135 malades atteints d'azoospermie, dont 39,2 % étaient porteurs de maladies génétiques ou chromosomiques. La maladie chromosomique la plus fréquente a été le syndrome de Klinefelter avec 49 cas (36,3 %); Il a été aussi détecté des malades avec syndrome YY et un autre avec syndrome XX. En ce qui concerne les maladies génétiques, il a été détecté 2 malades porteurs de dystrophie myotonique. Les auteurs concluent que les anomalies chromosomiques sont fréquentes chez les malades atteints d'azoospermie, le syndrome de Klinefelter étant la plus fréquente; donc il faut réaliser une étude cytogénétique chez des tels malades.

BIBLIOGRAFIA

1. Philip, J. et al.: Cytogenetic investigations in male Infertility. Acta Obstet Gynecol Scand 49: 235, 1970.
2. Ellason, I?.: Diagnosis in male infertility. Int J Androl 1: 58, 1978.
3. Hung, S. et al.: Hallazgos de laboratorio en el síndrome de Klinefelter. Rev Cub Med 15: 571, 1976.
4. Güell, R.; R. S. Padrón: Síndrome YY. Reporte de dos casos. Rev Cub Med 11: 239. 1972.
5. Parker, C. E. et al.: The XYY syndrome. Am J Med 47: 801, 1969.
6. Therkelsen, A. J.: Sterile male with the chromosome constitution 46, XX. Cytogenetics 3: 207, 1964.
7. Padrón, R. S.: Hombres XX. Actualidad en Endocrinología. 2: 71, 1978.
8. Chandley, A. C. et al.: Cytogenetics and Infertility in man. Ann Hum Genet 40: 165, 1976.
9. Koullscher, L.; R. Schoysman: Chromosomes and human Infertility. Mitotic or meiotic chromosome studies in 202 consecutive male patients. Clin Genet 5: 116, 1974.
10. Vanzyl, J. A. et al.: Oligozoospermia: A seven-year survey of the incidence. Chromosomal aberrations. Treatment and pregnancy-rate. Int J Fétil 20: 129, 1975.
11. Padrón, R. S.: Diagnóstico y tratamiento de la infertilidad masculina. En: Reproducción humana y regulación de la fertilidad. (Simposio sobre la regulación de la fertilidad Cuba-OMS) B. Arce, P. Pujol-Amat. (eds.) La Habana, 1978. P. 129.
12. Güell, R.; R. S. Padrón; J. Mas; O. Mateo de Acosta: Síndrome de Noonan. Reporte de 13 casos y revisión de la literatura. Rev Cub Med 45: 315, 1973.
13. Arce, B.; R. S. Padrón; O. Faget; M. Ucea: Distrofia miotónica (enfermedad de Steinert). Rev Clin Esp 150: 265, 1978.
14. Alemán, G.: Etiología y tratamiento de la azoospermia. Trabajo de grado. Instituto Nacional de Endocrinología. Ciudad de La Habana, 1980.
15. Ellason, R.: Standard for Investigation of human semen. Andrología 3: 49, 1971.
16. Padrón, R. S.: Infertilidad masculina. Etiología. Clínica y tratamiento. Tesis. Instituto de Endocrinología. Ciudad de La Habana, 1972.

17. *Klinger, H. P.; K. S. Ludwig*: A universal stain for the sex chromatin body. *Stain Technol* 32: 235, 1975.
18. *Moorhead, P. S. et al.*: Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exp Cell Res* 20: 613, 1960.
19. *Nowskowski, H.; W. Lenz*: Genetic aspects in male hypogonadism. *Recent Prog Horm Res* 17: 53, 1961.
20. *Heinz, H. A.*: YY syndrome forms. *Lancet* 1: 155, 1969.
21. *Price, W. H.; P. B. Whatmore*: Behaviour disorders and pattern of crime among XYY males Identified at a maximum security hospital. *Br Med J* 1: 153, 1967.
22. *De La Chapelle, A.*: Nature and origin of males with XX sex chromosomes. *Am J Hum Genet* 24: 71, 1972.

Recibido: 27 de marzo de 1985
Aprobado: 12 de agosto de 1985

Dr. *Guillermo Alemán Souz*
Instituto Nacional de Endocrinología
Zapata y D. Vedado
Ciudad de La Habana 4
Cuba