

REPORTE DE UN CASO Y OBSERVACIONES SOBRE EL VARON XX.

* Dr. Elbi Morla.

INTRODUCCION:

Se ha establecido que el varón normal tiene un cariotipo 46 XY, mientras que el patrón cromosómico 46 XX es propio de las mujeres. La tendencia natural del feto es hacia la feminización, siendo necesaria la presencia de un testículo fetal funcional normal, para que esa tendencia sea alterada, produciéndose un feto con características masculinas. Sin embargo, la aparición de sujetos con fenotipo masculino y cariotipo 46 XX, cuestiona que el cromosoma Y sea un elemento indispensable para el desarrollo masculino.

Desde que Shah ¹ reportó el primer varón 46 XX en 1961, numerosas han sido las series publicadas, ^{2,3,4} aunque la frecuencia de esta entidad se considera muy baja: 2/46,150 ⁵, 2/61,742. ⁶

Reportaremos un caso de varón XX, comentaremos otros que hemos valorado, así como algunas características de este novedoso tipo de patología.

PRESENTACION DEL CASO:

Masculino de 11 años 7 meses, que consulta por pene pequeño desde el nacimiento. Es producto del primer embarazo, a término, sin complicaciones, con parto eutócico, pesó 3 kilos y desarrollo psicomotor normal. Niega antecedentes hereditarios similares al padecimiento actual. Escolaridad normal.

Desde recién nacido, se describe que posee un pene pequeño y que orina por la cara inferior del mismo. Circuncidado a los 8 meses, refiere haber padecido enfermedades comunes de la niñez. En la actualidad su talla es de 147 cm., localizada a nivel del percentil 50. Peso de 31 Kg. y en excelente estado general. Sin facies características. Craneo y cuello normales. No presenta acné ni vello facial. Tórax simétrico, cardiopulmonar normal. T.A. 120/65 mmHg. Se observa y se confirma a la palpación ginecomastia bilateral. Presenta ausencia de vello axilar y su semiología normal, en el examen de abdomen.

Pene pequeño para su edad cronológica, se palpan ambos testículos en el escroto de tamaño menor al de su edad, de consistencia muy blanda. El escroto moderadamente bífido, los epidídimos se palpan con pequeñas nodulaciones. Presenta hipospadia pene-escrotal. El vello en pubis con distribución ginecoide y normal para su edad.

Una radiografía de tórax y urografía fueron normales. La cistocopia reveló cuello vesical normal con verumontanum exuberante con crestas uretrales demasiadas largas hacia la uretra anterior. Capa de tejido fibrótico importante en la cara anterior y lateral de la uretra. El cariotipo fue 46 XX y el espermatograma reveló azospermia.

DISCUSION:

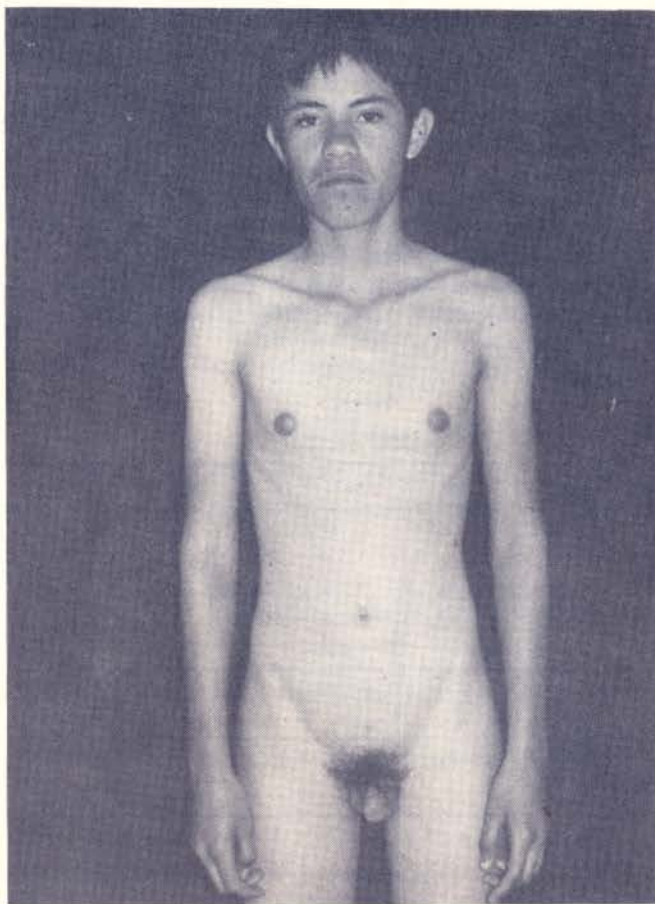
En el desarrollo de los órganos genitales internos y externos, podemos diferenciar algunas etapas:

a)– Formación de los ovarios y de los testículos:

En la sexta semana de la vida fetal, se aprecia la formación de una gónada bipotencial o indiferenciada, la cual dará origen a los testículos o a los ovarios. Si se originan los testículos, esto ocurrirá alrededor de la séptima semana, mientras que si se transforma en ovarios, ocurre más tarde en la decimotercera semana.

b)– Formación de las estructuras genitales internas:

Los conductos de Müller y Wolff, ya están presentes desde épocas muy tempranas en el feto. En la mujer, los conductos de Müller se diferencian para dar origen a las trompas de Falopio, útero y porción superior de la vagina, mientras que el conducto de Wolff desaparece. En el hombre, los conductos de Wolff se diferencian para formar el e-



1.— Varón 46 XX, sin facies característica.

* Pediatra Endocrinólogo.

pidídimo, vasos deferentes y vesículas seminales, inhibiéndose las estructuras de Müller.

c) — Formación de los genitales externos:

Los genitales externos se van a desarrollar a partir de tres estructuras fundamentales: El tubérculo urogenital, los pliegues y los rodetes urogenitales. El tubérculo da origen al clitoris o al pene, los pliegues a los labios mayores o al escroto mientras que los rodetes a los labios menores o porción dorsal del pene.

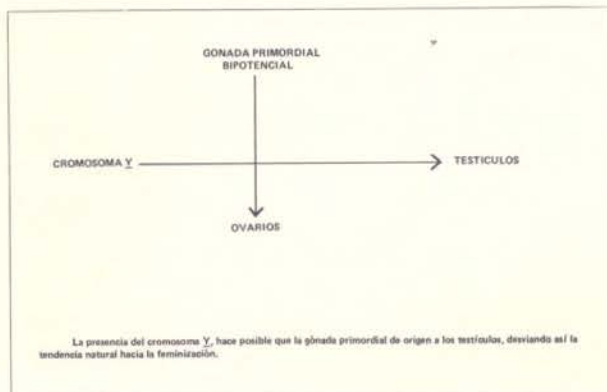
¿Cual es el factor que determina la formación de estructuras masculinas o femeninas?. Es ya conocido, que la tendencia innata del feto es hacia la feminidad y que solamente la presencia de un testículo funcionando adecuadamente, hará que el feto sea masculino y se desvíe así su tendencia hacia la feminización. (Ver Figura No.1).

La formación del testículo fetal determina, que las estructuras de Wolff se desarrollen y se inhiban las estructuras de Müller. Para esto último el testículo fetal produce una sustancia llamada inhibidora de las estructuras de Müller, mientras que los andrógenos producidos por el testículo hacen posible el desarrollo de las estructuras de Wolff y la formación de los genitales externos masculinos.

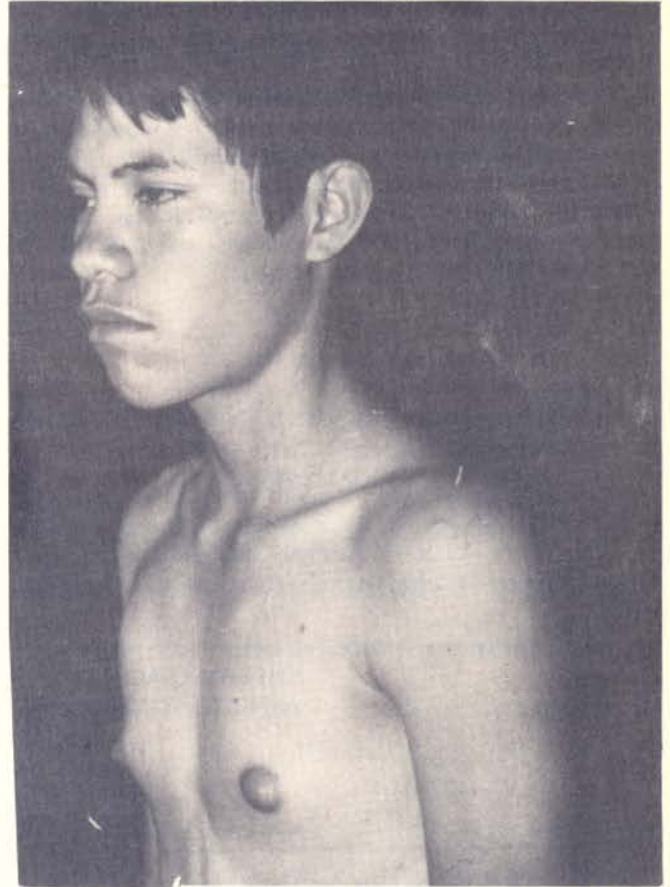
¿Qué determina que la gónada primordial se transforme en testículo? Tradicionalmente se acepta, que la presencia del cromosoma Y es lo que determina la formación del testículo. Específicamente se ha establecido que la diferenciación testicular está controlada por los brazos cortos de Y. Así, si hay una delección de los brazos cortos del Y, al fenotipo es femenino encontrándose gónadas atroficas.⁷

La aparición de sujetos de fenotipo masculino, como el referido en este artículo, pero con cariotipo 46 XX, resulta contradictorio a lo ya establecido. Hemos podido observar 4 pacientes con fenotipo masculino y cariotipo 46 XX, con edades menores de un año. Todos presentaron gónadas palpables en el saco escrotal, que correspondieron histológicamente a testículos. En tres de estos, la diferenciación de los genitales externos no era normal, presentándose diversos grados de hipospadias.

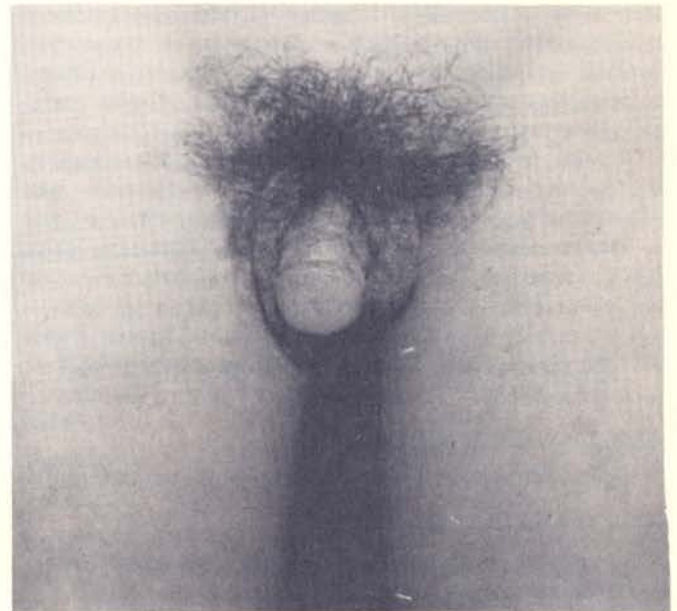
En las diversas series publicadas^{2,8,9,3}, se encuentra que la mayoría tiene pene y escroto pequeño pero bien diferenciados y las estructuras de Wolff normales. Alrededor de 9 o/o presentan hipospadia y de 15-20 o/o genitales externos anormales. Los testículos son similares a los de 47 XXY.



El fenotipo de estos pacientes puede ser la de un masculino normal, la de un masculino con androgenicidad deficiente y testículos pequeños ó la de un masculino con genitales externos ambiguos. El vello facial y corporal está



2.— Se observa la ausencia de signos puberales en la cara. Ginecomastia.



3.— Acercamiento de los genitales externos, donde se observa un pene pequeño para su edad.

disminuído y el del pubis puede presentar una distribución ginecoide. Una tercera parte desarrolla ginecomastia.

La excreción de gonadotropinas en la orina puede encontrarse normal, mientras que los niveles de testosteronas pueden estar más bajos que los del 46 XXY.¹⁰

La mayoría tiene C.I. normal y unos pocos son retardados.¹¹ En 21,252 retardados mentales, no se encontró varón 46 XX.¹² El desarrollo sicosexual es similar al 47 XXY.

Algunas anomalías somáticas asociadas aunque raras son: sordera, clinodactilia, microcefalia, enoftalmo y pseudotronco arterioso. La edad materna parece no influir.

Se ha tratado de dar algunas posibles etiologías al cariotipo del varón XX, entre estas citamos: Mosaicismo no detectable, translocación del determinante testicular del Y al X o a un autosoma o un gen mutante.

RESUMEN:

Se presenta un caso de un sujeto con fenotipo masculino pero cariotipo 46 XX. Se comentan otros casos similares valorados por el autor y se hace una revisión del desarrollo de los órganos genitales internos y externos del varón normal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Shah, P.N., Naik, S. N., Mahajan, D. K., Dave, M. J., Paymaster, J. C. A new variant of human intersex with discussion on the developmental aspects. *Br. Med. J.* 2, 474, 1961.
- 2.— De la Chapelle, A., Wennestrom, J. XX Sex chromosomes in a human male. *Acta Med. Scand. Suppl.* 412, 25, 1964.
- 3.— De la Chapelle, A. Analytical review: Nature and origin of male with XX sex chromosomes. *Am. J. Hum. Genetic.* 24, 71, 1972.
- 4.— Therkelsen, A. J. Sterile male with the chromosome constitution 46 XX. *Cytogenetics* 3, 207, 1964.
- 5.— Raccliffs, S. G., Stewarth, A. L., Melville, M., Jacobs, P. A., Keay, A. J. Chromosome studies on 3500 newborns male infants. *Lancet* 1, 121, 1970.
- 6.— Hamerton, J. L., Canniggn, N. Ray, M., Smith, S. A. cytogenetic survey of 14069 newborns infants. 1. Incidence of chromosome abnormalities. *Clin. Genetic.*, 8, 223, 1975.
- 7.— Imperato-Maginley, J. Peterson, R., Male Pseudohermafroditism: The complexities of male phenotypic development. *The American Journal of Medicine*, August 1976, Vol. 61, 257.
- 8.— Cleveland, W., Chang, G. C. Male pseudohermafroditism with female chromosomal constitution. *Pediatrics* 36, 892, 1965.
- 9.— Power, H. O. New, R. L. Smulyan, H. Gardner, L. and Adult Phenotypic male with a 46 XX chromosome complement. *J. Clin. End. and Met.* 31, 567, 1970.
- 10.— Nicolis, G. L., Hsu, L. Y., Klinefelter's syndrome in identical twins with 46 XX chromosome constitution. *Am. J. Med.* 52, 482, 1972.
- 11.— Sex reversal in male: 46 XX males and true hermaphrodites. Leigh, S. I. *Disorders of sexual differentiation*, pag. 225. Academic Press, 1976.
- 12.— Maclean, N., Court Brown, W. M., Jacobs, P. A. A Survey of sex chromatin abnormalities in mental hospitals. *J. Med. Genetic* 5, 165, 1980.