

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS

*Disgenesia gonadal con fenotipo femenino. Manifestaciones esqueléticas**

Por los Dres.:

RICARDO GÜELL,** LUIS PÉREZ PÉREZ,*** ESPERANZA BARROSO****
Y Prof. OSCAR MATEO DE ACOSTA*****

Güel, R. et al. *Disgenesia gonadal con fenotipo femenino. Manifestaciones esqueléticas.* Rev. Cub. Ped. 45: 2, 1973.

Se reportan las manifestaciones esqueléticas con traducción radiológica de 27 pacientes menores de 15 años de edad, por adores de disgenesia gonadal con fenotipo femenino, estudiados en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, entre febrero de 1965 y diciembre de 1970. Se pone de manifiesto la alta incidencia de estas afecciones, comentándose su etiología, la que parece estar más en relación con un patrón propio determinado genéticamente, que con los trastornos de tipo endocrino que se asocian a esta entidad.

Desde el trabajo original de Turner en 1938, donde describe las alteraciones somáticas en 7 muchachas con baja talla, infantilismo sexual, pterigium colli y cubitus valgus,¹ hasta nuestros días, son múltiples los autores^{2, 17} que de una manera u otra reportan manifestaciones esqueléticas diversas en estas pacientes.

El propósito de este trabajo es informar la incidencia de las manifestaciones esqueléticas con traducción radiológica en nuestros pacientes portadores de disgenesia gonadal con fenoti-

po femenino y comentar algunos aspectos de las mismas.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan los estudios radiológicos realizados a 27 pacientes menores de 15 años de edad, portadores de disgenesia gonadal con fenotipo femenino, estudiados en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, entre febrero de 1965 y diciembre de 1970.

La distribución de pacientes por grupos de edades fue como sigue:

0—4 años	4 casos (15%)
5—10 años	6 casos (22%)
11—15 años	17 casos (63%)

La selección de los pacientes se hizo de acuerdo a su cromatina sexual o a su cariotipo si la cromatina era positiva: 22 pacientes (82%) son cromatín-negativo, y 5 (18%) son cromatín-positivo.

* Trabajo presentado en la XVII Jornada Nacional de Pediatría.

** Endocrinólogo, especialista de 1er. grado, responsable del Departamento de Pediatría del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Zapata y D, Vedado, La Habana.

*** Residente de 3er. año del I.E.E.M.

**** Radiólogo del Instituto de Neurología y Neurocirugía y del Hospital Infantil "Pedro Borrás", La Habana.

***** Director del Instituto de Endocrinología y enfermedades Metabólicas, Vedado, La Habana.

Los cariotipos de los pacientes cromatín-positivo son:

XXqi
X/XXr
X/XXX
XX/XXqi
X/XX/XXX

La totalidad de los pacientes cromatín-negativo a los que se realizó cariotipo, la fórmula es 45, X0.

En los estudios radiológicos revisados se determinó: edad ósea;¹⁸ osteoporosis;⁵ tamaño de la silla turca;¹⁹ ángulo carpal;¹⁰ preponderancia falangeal;² alteraciones de la rodilla;^{11, 12} signo del metacarpo¹³ y lesiones a nivel de columna,¹⁰ costillas¹⁴ y pelvis.²

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Los resultados son expuestos en el cuadro.

Edad ósea. Retraso en la edad ósea fue evidente en 17 (63%) de nuestros casos. La diferencia con la edad cronológica fue entre 2 y 4 años y el promedio de diferencia expresado en % de desarrollo fue de un 23% de retraso, similar a lo encontrado por otros autores;^{2, 8, 20} y no guarda relación con la edad de las pacientes. Tal parece que las disgenesias gonadales presentan un patrón de maduración propio diferente del retardo causado por otras afecciones.

Osteoporosis. (fig. 1). Encontramos más que osteoporosis, rarefacción del esqueleto en 14 (52%) de nuestros casos, uno de ellos con manifestaciones severas, 6 con moderadas y el resto, ligeras. No encontramos relación en estos hallazgos con la edad de los pacientes, ni con su fórmula cromosómica. En el adulto sí se puede ver verdadera osteoporosis en relación con la edad del paciente. La etiología de esta rarefacción no se debe relacionar a la defi-

ciencia hormonal en estos pacientes, por su aparición a edades tempranas y no responder al tratamiento estrogénico. Su causa puede estar más en relación con un patrón genético.

Silla turca. (fig. 2). En los estudios de cráneo de nuestros pacientes encontramos silla turca pequeña en 6 (22%) de ellos, además 4 (15%) pacientes presentaron puente interclinoideo por calcificación de estos ligamentos. Iguales hallazgos fueron reportados por otros autores; *Ajuria* y cols.⁵ reportan, además, una muesca en la porción anterosuperior de la silla turca, en 4 de sus pacientes. Uno de nuestros casos, un recién nacido, presentó desproporción craneofacial y aumento de las suturas del cráneo, sin mostrar otras alteraciones en consultas subsecuentes.

Ángulo Carpal. (figs. 3 y 4). Determinado según *Kosowicz*¹⁰ por el ángulo que forman las líneas tangentes semilunar-piramidal y semilunar-escafoide cuyos valores normales son 132° o más. Valores menores de 125° son patológicos o positivos. Valores patológicos fueron encontrados en 10 (45%) de nuestros pacientes, en dos de ellos sólo se presentó en la mano izquierda. En 5 pacientes, por tener edad ósea menor de 6 años, no se pudo determinar dicho ángulo.

Es interesante destacar que un ángulo carpal mayor de 132° se ve en sujetos normales y en enfermedades tales, como: nanismo hipofisario, acondroplasia, hipogonadismo primario y secundario, etc., pero no en la disgenesia gonadal.¹⁰ Aun en los eunucos y en las hiperplasias corticosuprarrenales en que la incidencia del ángulo carpal se ha encontrado positivo con más frecuencia que en los sujetos normales (en estos últimos 10): 1) no lo es tanto como en la disgenesia gonadal. 2) El radio, que participa en la determinación del



Fig. 1.—Mano donde se puede apreciar la marcada osteoporosis de los huesos del carpo y algunos metacarpianos, además de la preponderancia falangeal.



Fig. 2.—Silla turca pequeña con ligamentos interclinoideos calcificados.



Fig. 3.—Angulo carpal formado por las tangentes semilunar-piramidal y semilunar-escafoides. Valores normales 132° . Hallazgo frecuente en la disgenesia gonadal inferior a 125° . Este paciente 110° .

ángulo, puede tener anomalías, tales como: incurvación hacia adentro.

Preponderancia falangeal (figs. 1 y 4). La preponderancia de las falanges: suma de la 1ra y 3ra. falanges del 4to. dedo mayor en 3 mm que el metacarpiano correspondiente (normal igual o hasta 2 mm de preponderancia), también se ha encontrado con frecuencia en la disgenesia gonadal. Esta puede estar, al igual que el signo del metacarpo, en relación con el cierre precoz de las epífisis del IV metacarpiano. En nuestra serie encontramos este signo de preponderancia falangeal en 11 (45%) de los casos. En 3 de los casos no se pudo determinar por la edad. Tres casos presentaron acortamiento de las falanges.

Signo del Metacarpo (fig. 4). Fue positivo en 12 (50%) de nuestros casos,



Fig. 4 —Acortamiento del cuarto metacarpiano y preponderancia falangeal. Angulo carpal 125° .

en dos de ellos fue unilateral izquierdo. En tres de los casos no se pudo determinar por la edad de éstos.

El signo del metacarpo está en relación con el cierre precoz de las epífisis del cuarto metacarpiano,²⁰ de ahí el aumento de positividad con la edad.² Es más frecuente bilateralmente y cuando es unilateral es más frecuente en la mano izquierda donde presenta mayor positividad.² Tiene valor diagnóstico cuando aparece en una sola generación.² Hay casos con signo negativo por acortamiento del 5to. metacarpiano, que recuerdan los vistos en el pseudohipoparatiroidismo y pseudo-pseudohipoparatiroidismo.¹⁶ Se ha visto, además, en pacientes con artritis reuma-

toide y tiene una alta incidencia en epilépticos.¹²

Un equivalente del signo del metacarpo es observado a nivel de los metatarsos. Dos pacientes presentaron este signo el cual fue clínicamente ostensible por acortamiento de los dedos correspondientes.

Rodilla (fig. 5). Las alteraciones típicas en los huesos de la rodilla consisten en:

Cóndilo femoral interno descendido y mayor que el externo; este último puede estar aplanado. Aplazamiento del platillo tibial interno con metafisis tibial en forma de pico de ese lado.^{11, 12}

Exóstosis interna de la metafisis del peroné, así como aplanamiento de la cabeza de este hueso.² También puede verse "genu varo" y "tibia vara" (Fig. 5).

En 17 (73%) de nuestros pacientes estuvieron presentes las deformidades del cóndilo femoral y el platillo tibial. La mayor deformidad se presentó en una paciente de 9 años (mosaico X/XX/XXX). Las alteraciones del peroné no se hallaron en nuestros casos. En 4 de ellos no se realizó este estudio por ser menores de 4 años de edad.

Algunos autores consideran que la deformidad encontrada en la rodilla está aumentada por la osteoporosis y por el peso a soportar; sustentar esto por ser la deformidad más acentuada en los pacientes de mayor edad, así como por la posición más alta del extremo proximal del peroné en ocasiones en que la deformidad es más pronunciada.¹⁵

Sin embargo, esto no se cumple en nuestros casos, lo que puede estar en relación con el grupo etario observado por nosotros, y tal vez la deformidad pueda deberse a las alteraciones del cartilago reportada por Pitis y cols.³



Fig. 5.—Alteraciones típicas de los huesos de la rodilla. En ambos genu varo y tibia vara.

Columna, costillas y pelvis (fig. 6). Se han dado a conocer, malformaciones diversas en columna¹⁰ y costillas.¹⁴

De nuestros pacientes, 5 (18%) presentaron lesiones a nivel de la columna vertebral vértebras cuadradas en 2 casos, espina bífida en S₁ en un caso, otro presentó ligera hipoplasia del Atlas y otro caso con apófisis transversa prominentes en C-7. No encontramos alteraciones en las costillas. Se ha reportado pelvis androides;² en nuestros pacientes no encontramos esta manifestación.

Cubitus valgus. Esta manifestación esquelética fue reportada clínicamente en 24 (88%) de nuestros pacientes; sin embargo, su determinación por medio de los estudios radiológicos es difícil² y no la consideramos fundamental.

En conclusión, nuestros pacientes presentan una gran variedad de las manifestaciones esqueléticas referidas en la literatura. Su frecuencia e intensidad ha sido independiente de la edad de los pacientes y parecen estar más en relación con un patrón propio determinado genéticamente, en especial

con la ausencia en todos nuestros casos de los brazos cortos del cromosoma X.

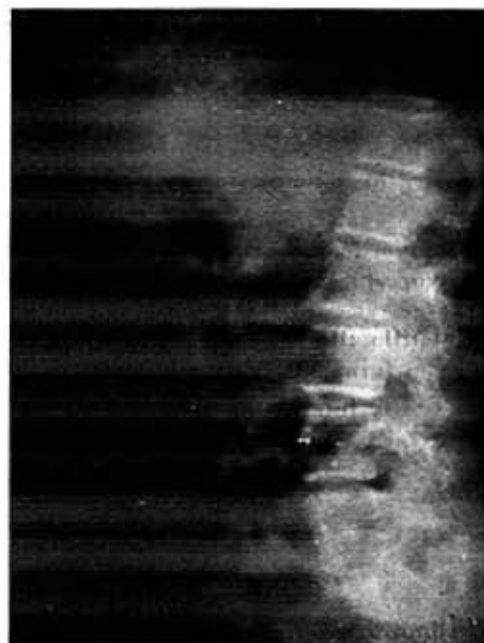


Fig. 6.- Columna vertebral mostrando cuerpos vertebrales cuadrados.

CUADRO

MANIFESTACIONES ESQUELÉTICAS

	Casos	%
Retraso edad ósea	17/25	68
Osteoporosis	14	52
Silla Turca		
pequeña	6	22
puente interclinoideo	4	15
Angulo carpal	10/22	45
Preponderancia falangeal	11/24	45
Signo metacarpo	12/24	50
Rodilla (típica)	17/23	73
Columna	5	18
Cubitus valgus	24	88

SUMMARY

Güel, R. et al. *Gonadal dysgenesis with feminine phenotype. Skeletal manifestations.* Rev. Cub. Ped. 45: 2, 1973.

The skeletal manifestations with their radiological interpretations of 27 patients under 16 years of age bearing gonadal dysgenesis with feminine phenotype, which were studied at the Institute of Endocrinology and Metabolic Diseases between February, 1955 and December, 1970, are reported. The high incidence of these diseases is outlined and comments are made on their etiology, which seems to be more related to a genetically determined own pattern than the endocrine-type disturbances that are associated to this entity.

RESUME

Güel, R. et al. *Disgénése gonadale avec phenotype féminin. Manifestations squelettique.* Rev. Cub. Ped. 45: 2, 1973.

On présente les manifestations squelettiques avec traduction radiologique de 27 malades âgés de moins de 15 ans, porteurs de disgénése gonadale avec phénotype féminin, étudiés à l'Institut d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques entre février 1965 et décembre 1970. On met en évidence la plus haute incidence de ces affections, faisant de commentaires sur son étiologie, laquelle paraît être plus en rapport avec un patron déterminé génétiquement qu'avec les troubles de type endocrine étant associés à cette entité.

РЕЗЮМЕ

Гуэл Р., и др. Гонадальная дисгенезия с женским фенотипом. Проявления в скелетной структуре. Rev. Cub. Ped. 44. 2, 1973

Приводится сообщение об скелетных проявлениях с радиологическими признаками у 27 больных в возрасте меньше 15 лет, которые страдали гонадальной дисгенезией с женским фенотипом и подлежали исследованию в Институте эндокринологии и заболеваний обмена за период от февраля 1965 года до декабря 1970 года. Подчеркивается высокая частота этих заболеваний, указывается на их этиологию, которая вероятнее связана с собственным патроном генетически определенным, чем с расстройствами эндокринного типа, которые сочетаются с этим заболеванием.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Turner, H. H.: A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology*, 23: 566, 1938.
- 2.—Keats, T.; Burns, T.: The radiographic manifestations of gonadal dysgenesis. *Radiol. Clin. Amer.*, 2: 297, 1964.
- 3.—Pitis, M.; Stanesco, V.; Florea, I.; Ionesco, V.; Poenarus: Sur 50 Cds de syndrome de Turner. *Sem. Hop. Paris*, 39: 56, 1963.
- 4.—Eibenschutz, C.; Mateo-de-Acosta, O.; Güell, J. R.; Pereira, R.; Egües, C.: Disgenesis Gonadal. *Rev. Cub. Pediat.*, 39: 267, 1967.
- 5.—Haddad, H.; Wilkins, L.: Congenital anomalies associated with gonadal aplasia. Review of 55 cases. *Pediatrics*, 23: 885, 1959.
- 6.—Baker, D.; Berdon, W.; Morishima, A.; Conte, F.: Turner's. *Amer. J. Roentgen*, 100: 40, 1967.
- 7.—Antich, J.; Ribas-Mundo; M. Prats, J.; Francés, J.: XO/XX/XXX Mosaicism with Turner stigmata. *Lancet*, 1: 1228, 1967.
- 8.—Ajuria, M. L.; Cos, J.; Chavarria, C.: Disgenesis gonadal. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex.* 34: 1031, 1967.
- 9.—Güell, J. R.; Padrón Durán, R. S., con la colaboración de las Dras.: Egües Sánchez, C. y Gómez de Molina, C.: Disgenesis gonadal con fórmula cromosómica XO/XX/XXX. *Rev. Cub. Pediat.*, 41: 431, 1969.
- 10.—Kosowicz, J.: The carpal sign in gonadal dysgenesis. *J. Clin. Endocr.*, 22: 949, 1962.
- 11.—Kosowicz, J.: Changes in medial tibial condyle common finding in Turner's syndrome. *Acta Endocrinol.*, 31: 321, 1959.
- 12.—Kosowicz, J.: The deformity of the medial tibial condyle in nineteen cases of gonadal dysgenesis. *J. Bone Joint Surg.* 42-A, 600, 1960.

- 13.—*Archibald, R. M.; Finby, N.; and De Vita, F.*: Endocrine significance of short metacarpals. *J. Clin. Endocr.*, 19: 1312, 1959.
- 14.—*Astley, R.*: Chromosomal abnormalities in childhood, with particular reference to Turner's syndrome and mongolism. *Brit. J. Radiol.*, 36: 2, 1963.
- 15.—*Finby, N., and Archibald, R. M.*: Skeletal abnormalities associated with gonadal dysgenesis. *Amer. J. Roentgen.*, 89: 1222, 1963.
- 16.—*Van Der Werff Ten Bosch, J. J.*: The syndrome of brachy metacarpal dwarfism ("pseudo-pseudo-hipoparathyroidism") with and without gonadal dysgenesis. *Lancet*, 1: 69, 1959.
- 17.—*Levin, B.*: Gonadal dysgenesis. Clinical and roentgenologic manifestations. *Am. J. Roentgen.*, 87: 1116, 1962.
- 18.—*Greulich, W. W., and Pyle, I. S.*: Radiographic Atlas of skeletal development of the hand and wrist. Second edition. Stanford University Press, Stanford, Calif., 1969.
- 19.—*Silverman, F. M.*: Roentgen Standards for size of the pituitary fossa Infancy through adolescence. *Am. J. Roentgen.*, 78: 451, 1957.
- 20.—*Acheson, R. M., and Zampa, G. A.*: Skeletal maturation in ovarian dysgenesis and Turner syndrome. *Lancet*, 1: 917, 1961.