

## Síndrome de Klinefelter y cardiopatía congénita.

### Informe de un caso

Por los Dres.:

CARIDAD LORENZO HERNANDEZ,\* ANDRES SAVIO BENAVIDES,\*\*  
LIANE BORBOLLA\*\*\* y BELKIS VAZQUEZ RIOS\*\*\*\*

Lorenzo Hernández, C. y otros. *Síndrome de Klinefelter y cardiopatía congénita. Informe de un caso.* Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

Se presenta el caso de un paciente con síndrome de Klinefelter asociado con cardiopatía congénita, a quien le fue comprobado el diagnóstico, mediante estudios citogenéticos. En este caso la cardiopatía hallada fue una comunicación interauricular (CIA), comprobada por estudios hemodinámicos. El hecho de asociarse frecuentemente, cardiopatías congénitas con entidades, cuyo origen son, aberraciones cromosómicas, y sin embargo en la literatura, tanto nacional como internacional, revisada por nosotros, no haber encontrado ningún informe sobre cardiopatía congénita y síndrome de Klinefelter, motivaron la publicación de este trabajo.

#### INTRODUCCION

El síndrome de Klinefelter, fue descrito, por primera vez por *Klinefelter, Reifestein y Albraight*, en el año 1942.<sup>1</sup> En 1956, *Plunkett y Barr*, demostraron la naturaleza congénita del trastorno, al mostrar, como cerca del 80% de sus

pacientes, tenían una cromatina sexual positiva.

En 1959, *Jacobs y Strongs*, vieron que esto se debía a una constitución cromosómica sexual XXY. Además, en algunos casos se han hallado complejos XXXY, XXXXY, XYY, así como mosaicismo de tipo XXY/XY, XXY/XX, y XXX/XXXY.

\* Residente de pediatría. Hospital infantil "William Soler". Habana 8, Cuba.

\*\* Profesor auxiliar de pediatría. Servicio de cardiología. Hospital infantil "William Soler", Facultad de Medicina No. 2.

\*\*\* Profesora de pediatría. Jefa del departamento de citogenética. Hospital infantil "William Soler".

\*\*\*\* Especialista de I grado en radiología. Jefe del departamento de Rayos X del hospital infantil "William Soler".

La descripción original del síndrome de Klinefelter en 1942 subraya: ginecomastia, azoospermia, testículos atróficos, y varios grados de déficit androgénico.<sup>2</sup>

La frecuencia de sexo cromatín positivo en hombres, en la población en general, es aproximadamente de 1:500, varones nacidos vivos.<sup>3</sup>

Diversos investigadores de la medicina, han descrito, la frecuente asociación,

de cardiopatías congénitas con aberraciones cromosómicas, así podemos citar por ejemplo, la probada incidencia de *atrio-ventricularis comunis* CIV, PCA, en



Figura 1. Ginecomastia izquierda, testis pequeños, ausencia de caracteres sexuales secundarios.

el síndrome de Down, la CIV y la dextro posición en la trisomía 13-15, la CIV y PCA en la trisomía 18, la coartación de la aorta en el síndrome de Turner. Este último, además de ser una aberración cromosómica, se acompaña de disgenesia gonadal.'

El síndrome de Turner, presenta alteraciones somáticas y esqueléticas, como el síndrome de Klinefelter. Por lo que, al diagnosticar una cardiopatía congénita, a nuestro paciente, nos dimos a la tarea de revisar tanto literatura nacional como internacional, sin embargo, no encontramos, ningún trabajo que informara esta asociación, lo cual nos motivó, a la publicación de este caso.



Figura 2. Cicatrices en ambas regiones inguinales, por orquidopexia y orquidectomía. Pene de 4 cm, testis pequeños. Ausencia de vello pubiano.



Figura 3. Osteoporosis. Elongación de los huesos largos. Genu valgum.

### Presentación del caso

Paciente: L.V.S. H.C. 210828.

Hospital infantil "William Soler".

Edad: 14 años. Sexo: masculino. Raza: blanca.

M.I. Criptorquidia bilateral.

A.P.F.: no refiere.

Antecedentes prenatales y posnatales:

Producto de un 5to. embarazo, durante el cual, la madre presentó anemia intensa, por lo que fue trasfundida.

P.N.: 10,8 libras.

Talla: no se pudo obtener el dato.

D.S.M.: retardado.

### Examen físico

Fenotipo: (figura 1).

Cráneo braquicefálico. Falta de pelo en las regiones central y frontal. Frente alta, grande y abombada, arcos superciliares prominentes, blefarofimosis, ojos pequeños, *epicantus*, desviación antimongoloidea de la hendidura palpebral,

hipertelorismo, pestañas pequeñas y de implantación anormal, distancia labio-nasal disminuida, boca entreabierta, mentón prominente, mala implantación de los dientes, anomalías del enrollamiento del hélix, cuello largo, tórax alargado. Vientre: hipoplasia muscular. Extremidades: superiores, surco simiano, inferiores: *genu-valgum*, deformidad de los pies, con separación del primero y segundo artejos. No hay desarrollo sexual secundario (figura 2). Pene de 4 cm. Prótesis en el testículo derecho, no vello pubiano, cicatrices en ambas regiones inguinales por orquidopexia izquierda y orquidectomía derecha.

Valoración nutricional y antropometría.

Peso real para su edad cronológica en el 50 percentil.

Talla real para su edad cronológica por encima del 97 percentil.

Relación peso real talla real: 73%. Esta relación expresa desnutrición aguda de segundo grado de Waterlow.

La circunferencia cefálica en el 25 percentil.

Predominio del segmento inferior sobre el superior que muestra un índice de Wilkins de 0,9.

La brazada fue superior a la talla.



Figura 4. Edad ósea normal. Sindactilia membranosa. Clinodactilia del 5to. dedo de la mano izquierda.

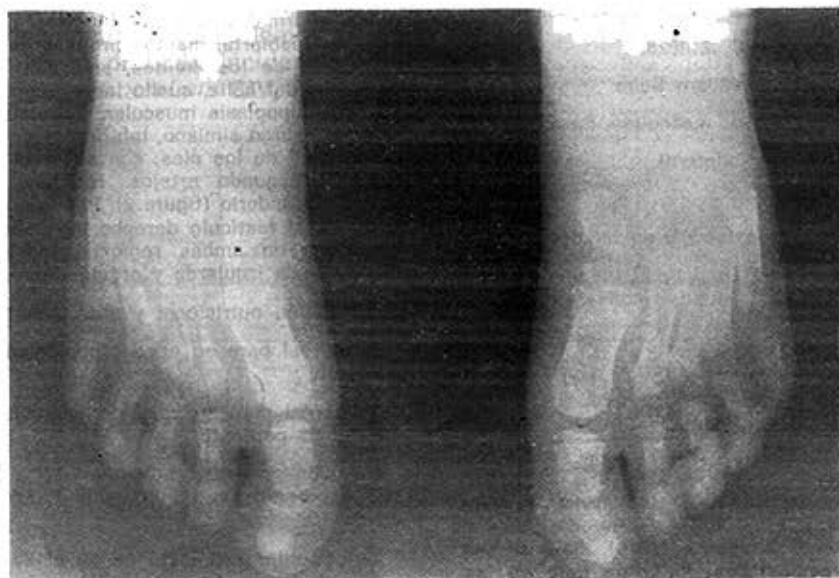


Figura 5. Mayor separación entre el primero y segundo artejos. Preponderancia de falange.

#### Examen óseo

Cráneo pequeño, desproporción cráneo-facial, maxilar prognático, osteoporosis, elongación de los huesos largos (figura 3).

Manos: edad ósea normal, sindactilia membranosa, separación del 4to. y 5to. dedos, clinodactilia del último dedo de la mano izquierda, agrandamiento del cóndilo femoral interno, con aplastamiento del platillo tibial interno (*genu-valgum* bilateral), mayor separación del primero y segundo artejos (figuras 4 y 5), preponderancia de falanges.

#### Urograma excretor

En la fase nefrogénica, existe buena eliminación de contraste por ambos riñones. No malformaciones ureteropielocaliciales. Vejiga de contornos normales (figura 6).

E.E.G. trazado de vigilia, lento de base.

Prueba de sicometría: se le realizó el test de Wisc. con resultado de CI menor de 45.

Extensión bucal: cromatín positivo.

Cariotipo: por cultivo de sangre periférica. Fórmula XXY (figura 7).

Biopsia testicular: testículo prepuberal (figura 8), testículo criptorquídico (figura 9).

Dosificación de 17 ketosteroides: en orina de 24 horas, por el método de J. Draker. Resultado: 13, 6 mg en 24 horas.

#### Examen físico del aparato cardiovascular

Inspección: no cianosis, ligera deformidad precordial por abombamiento. Latido de la punta: no visible, palpable en 6to. espacio, por fuera de la línea medio clavicular. No frémito. Sopro sistólico grado III/VI, con máxima intensidad en base. Pulsos periféricos palpables. T.A.: 100-60.

#### Telecardiograma

Cardiomegalia global. Circulación pulmonar aumentada (figura 10).

#### E.C.G.

Eje eléctrico a la derecha. 120 grados. Complejos polifásicos en D2 y D3. RSR' en precordia'es con S empastada (bloqueo de rama derecha) (figura 11).

#### Cateterismo cardíaco

Cortocircuito de izquierda a derecha, al nivel auricular inferior, con presiones normales, en cavidades derechas.



Figura 6. Buena eliminación de contraste por ambos riñones. No malformaciones ureteropielocaliciales. Vejiga de contornos normales.

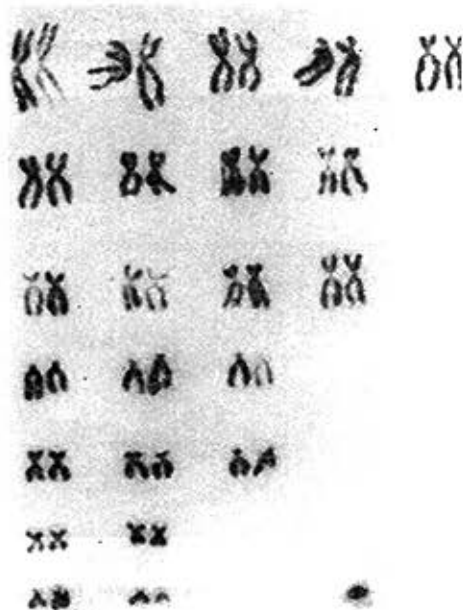


Figura 7. Cariotipo por cultivo de sangre periférica. Fórmula cromosómica XXY, por un cromosoma X extra.

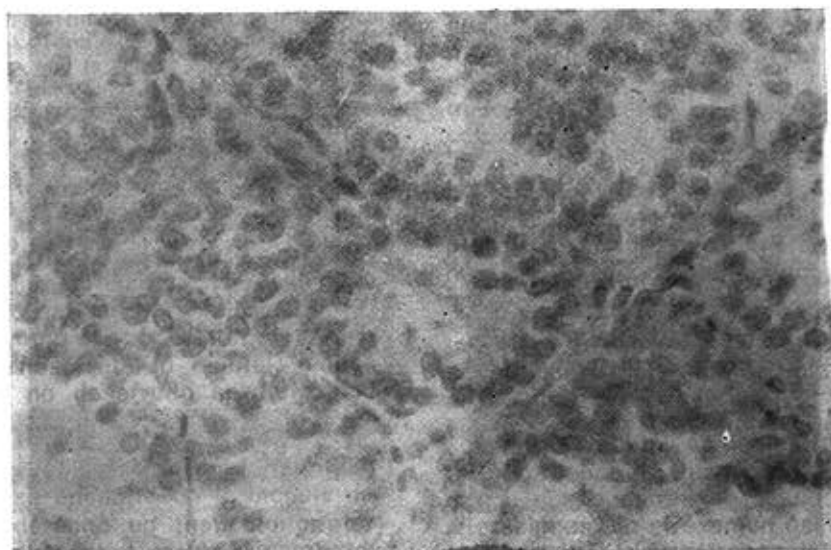


Figura 8. Biopsia de testículo izquierdo. Testículo prepuberal.

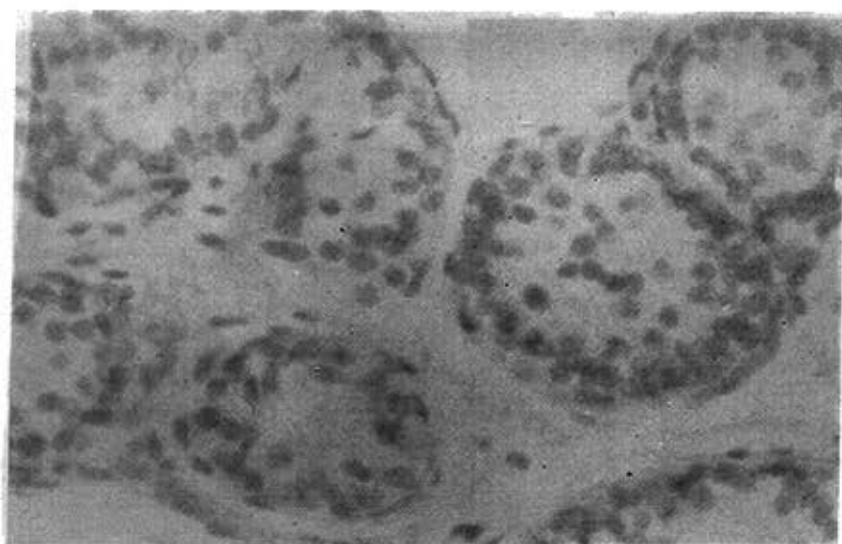


Figura 9. Biopsia del testículo derecho. Testículo cliptorquidico.

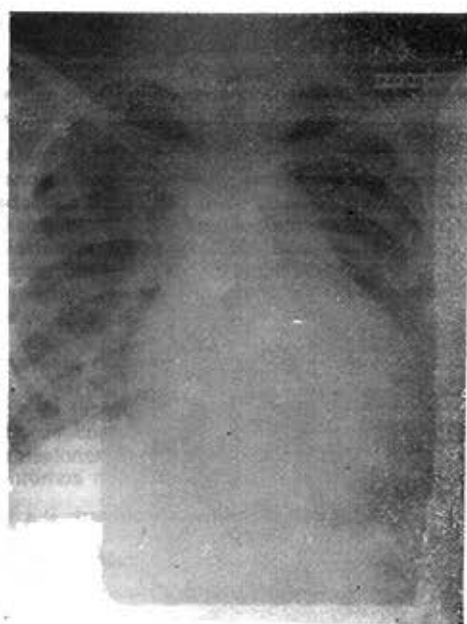


Figura 10. Telecardiograma, vista frontal. Cardiomegalia global. Circulación pulmonar aumentada.

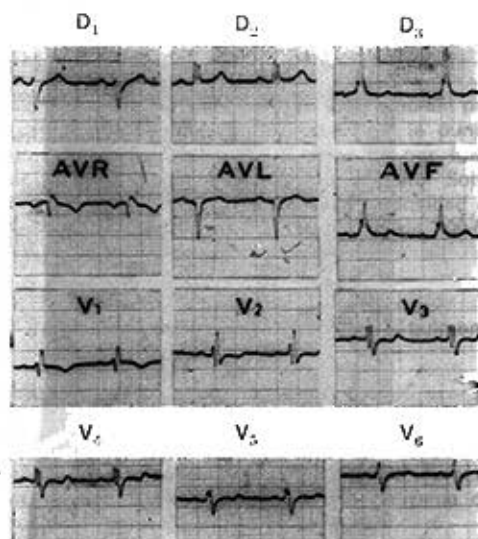


Figura 11. Eje eléctrico a la derecha, 120 grados. Complejos polifásicos en D2 y D3, RSR' en precordiales con empastamiento de S.



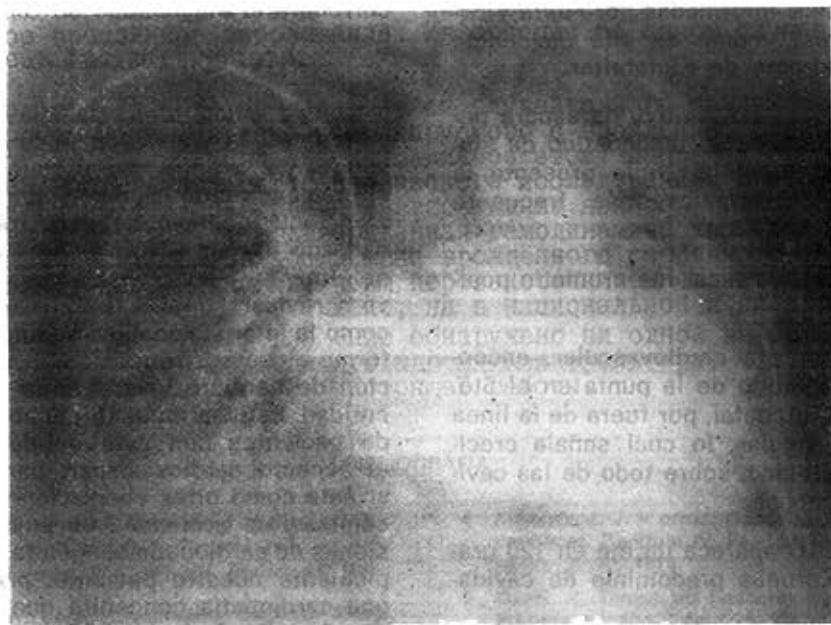


Figura 12. Angiocardiograma. Una de las vistas finales. Opacificación por el contraste de todas las cavidades cardíacas.

#### Angiocardiograma selectivo

En las vistas finales (figura 12). Se aprecia llenado por el contraste, de todas las cavidades cardíacas, ya que la sangre al regresar a A./I., por el *shunt* existente, de izquierda a derecha al nivel auricular, pasa con el contraste de A hacia A.D. y a su vez se llenan simultáneamente: V.I., V.D., aorta y arteria pulmonar, se concluye con el diagnóstico de CIA.

#### COMENTARIO

El paciente presenta, los rasgos físicos característicos del síndrome de Klinefelter, como son: la criptorquidia, testes pequeños, retardo mental, ginecomastia, y no desarrollo sexual secundario.

Fue intervenido de su criptorquidia bilateral, y se encontró en la biopsia del testículo derecho un testículo criptorquídico, éste, fue extraído y sustituido por una prótesis. En la biopsia del testículo izquierdo todavía no se aprecian,

los cambios histicos del síndrome de Klinefelter, en el adulto cromatin positivo, como son la hialinización y atrofia de la mayoría de los *tubuli* seminíferos, con ausencia de fibra elástica e hiperplasia marcada de las células de Leydig. Estas células se agrupan en grandes acúmulos, no presentan los cristales de Reinke, aunque, pueden contener los gránulos eosinófilos y grandes cantidades de pigmentos oscuros. Raramente en algunos *tubuli* es posible encontrar cierto grado de espermatogénesis.

La dosificación de 17 Ketosteroides, se presentó ligeramente elevada en nuestro paciente.

El déficit mental, se demostró mediante las pruebas de sicometría. En el urograma descendente, no se encontraron alteraciones. En el examen óseo, encontramos signos de disgenesia gonadal, como es la preponderancia de falanges, signo también observado en el síndrome

de Turner. Otras alteraciones encontradas fueron: la sindactilia membranosa con clinodactilia del 5to. dedo (alteraciones óseas informadas por Fujita y colaboradores),<sup>6</sup> como de alta incidencia en el síndrome de Klinefelter.

El cariotipo, por cultivo de sangre periférica, confirmó el diagnóstico de síndrome de Klinefelter, que presentó la fórmula cromosómica más frecuente para éste, la XXY.

La extensión bucal fue cromatin positiva.

En el aparato cardiovascular, encontramos un latido de la punta en el 6to. espacio intercostal, por fuera de la línea medio clavicular, lo cual señala crecimiento cardíaco, sobre todo de las cavidades derechas.

En el ECG aparece un eje en 120 grados, que prueba predominio de cavidades derechas.

El cateterismo cardíaco, comprueba un *shunt* de izquierda a derecha, al nivel auricular bajo.

En el angiocardiograma, con el llenado por el contraste de todas las cavidades cardíacas en las vistas finales, se corrobora el diagnóstico de CIA.

#### CONCLUSIONES

Considerando la frecuencia con que se registra, la asociación de cardiopatías congénitas a entidades producidas, por alteraciones cromosómicas, como ya se mencionó al inicio de este trabajo. El hallazgo de una CIA y síndrome de Klinefelter, en nuestro paciente, nos motivó a revisar tanto la literatura nacional como la internacional, no se encontró informe alguno que mencionara la asociación de cardiopatía congénita con esta entidad. Estudiaremos un número mayor de pacientes con esta entidad, desde el aspecto cardiovascular, para probar si ésta como otras aberraciones cromosómicas, se acompaña en algunas ocasiones de cardiopatía congénita, o si simplemente nuestro paciente, presentaba una cardiopatía congénita que pertenecía al rango de incidencia de malformaciones cardiovasculares al nacer,<sup>7</sup> que es de aproximadamente 6 x 1 000 nacidos vivos.

#### SUMMARY

Lorenzo Hernández, C. et al *Klinefelter's syndrome and congenital cardiopathy. Report of a case.* Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

A patient with Klinefelter's syndrome associated to a congenital cardiopathy whose diagnosis was cytogenetically confirmed is presented. The hemodynamic studies disclosed an interatrial communication. This paper was prompted by the frequent association between congenital cardiopathies and some entities with a chromosomal origin; notwithstanding, in the national and the foreign literatures reviewed no report of the association between congenital cardiopathy and Klinefelter's syndrome was found.

#### RESUMÉ

Lorenzo Hernández, C. et al. *Syndrôme de Klinefelter et cardiopathie-congénitale. A propos d'un cas.* Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

On présente le cas d'un patient porteur du syndrôme de Klinefelter associé à une cardiopathie congénitale. Le diagnostic a été constaté au moyen des études cytogénétiques. Dans le cas présenté dans ce travail, la cardiopathie trouvée était une communication interauriculaire (CIA), constatée par des études hémodynamiques. L'association de cardiopathies congénitales avec des entités dont l'origine sont des aberrations chromosomiques, constitue un fait fréquent. Cependant, dans la littérature nationale et internationale revue, on n'a trouvé aucun rapport sur cardiopathie congénitale et syndrôme de Klinefelter. Pour cette raison, on a publié ce travail.



## РЕЗЮМЕ

Лоренсо Эрнандес, К. и др. Синдром КLINEФЕЛТЕРА и сердечное врожденное заболевание. Информация об одном случае. *Rev Cub Ped* 50: 4, 1978.

В настоящей работе представляется случай одного пациента с синдромом КLINEФЕЛТЕРА ассоциируемого с врожденным сердечным заболеванием (кардиопатия); диагноз этому пациенту был поставлен посредством цитогенетического исследования. В этом случае обнаружено сердечное заболевание явилось межпредсердечная связь (МПС), подтвержденная гемодинамическими исследованиями. Факт частой ассоциации врожденного сердечного заболевания с заболеваниями, чьим первоисточником являются хромосомные отклонения и, однако, ни в национальной и ни в международно литературе не было обнаружено ни одной информации о врожденной кардиопатии и синдроме КLINEФЕЛТЕРА, что побудило нас к опубликованию настоящей работы.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Wilkins, L. et al.* Disgenesis testicular. Syndrome de Klinefelter. Tercera edición. Editorial Expans. Pág. 287-289. Barcelona, 1966.
2. *Nasr, H. et al.* Chromatine negative Klinefelter's Syndrome with normal testes and serum gonadotropina and testosterone. *J. Am Fert Soc* 22: 11, 761, 1971.
3. *Greenstein, R. M.* Citogenetic analysis of a boy with the XXY syndrome. Origen of the X chromosomes. *Pediatrics* 45: 4, 680, April, 1970.
4. *Kroewtz, L. J. y otros.* Genética y anomalías cardíacas. Capítulo IV. Pág. 50. Editorial Bernades, S. A., 1970.
5. *Güell, R.* Temas de Endocrinología Infantil. Primera edición. Pág. 275. Instituto Cubano del Libro. La Habana, 1974.
6. *Ohsava, T.* Roentgenografic manifestations of Klinefelter's Syndrome. *Am J Roentgenol y Radium Ther Nucl Med* 112: 1, 178-184. Sapporo, Japan, May 1971.
7. *Nelson, W. E.* Salvat Editores, S. A., 6ta edición. Pág. 988. Barcelona, 1970.

Recibido: mayo 21, 1977.

Aprobado: noviembre 28, 1977.