

REPORTE DE CASO

Estudio citogenético en portadores de anomalías en genitales externos

Cytogenetics studies in carriers of anomalies in external genitalia

Monjagatta N, Ascurra M, Torres E, Rodríguez S

Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud,
Universidad Nacional de Asunción

RESUMEN

En pacientes con anomalías de genitales externos, la determinación del sexo es difícil de realizar. Estas anomalías pueden variar desde hipospadia en varones hasta la hipertrofia de clítoris en mujeres. Estos problemas no necesariamente indican una anomalía de los cromosomas sexuales ya que se pueden deber a defectos monogénicos o a causas no genéticas. No obstante, la determinación del cariotipo del niño portador de una anomalía de sus genitales externos debe constituir una parte esencial de la investigación en la difícil tarea de la asignación del sexo. A fin de determinar el número de pacientes que consultaron para determinar su sexo cromatínico y o/ cromosómico, así como la edad y los principales motivos de consultas, se evaluaron retrospectivamente las fichas de todos los pacientes que consultaron en el servicio de Genética del instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) desde enero de 1985 hasta enero del 2.000. El estudio de la cromatina sexual se realizó en mucosa bucal y el estudio cromosómico en sangre periférica. De los 2.137 pacientes, 3.8% era portador de anomalías de genitales externos. De estos 82 pacientes, el 30,0% tenía menos de un año de vida al momento de la consulta, el 33,5% entre uno y doce años, el 26,7% entre once y veinte años y el 9,8% más de 20 años. El motivo de la consulta en el 42,3% fue ambigüedad genital, en el 32,3% hipoplasia de genitales externos, en el 2,6% hipertrofia de clítoris, en el 11,4% criptorquidia uni o bilateral y en el 5,6% hipospadias. Para la asignación del sexo cromosómico se les realizó sólo el estudio cromosómico a un 79,3%, al 13,4% la cromatina sexual y a un 7,3% se les realizó ambos estudios. La asignación del sexo debe ser la resultante de un análisis cuidadoso del cariotipo y del fenotipo del paciente, siendo fundamental la diferenciación precoz y certera, por la posibilidad de una corrección quirúrgica acompañada de un apoyo psicológico.

Palabras claves: Anomalías, cromosómico, ambigüedad, portadores.

ABSTRACT

In patient with anomalies of external genitalia, it is difficult to carry out the determination of sex. These anomalies may vary from hypospadias in males to clitoris hypertrophy in women. These problems do not necessarily indicate an anomaly of the sexual chromosomes because they may be caused by monogenetic defects or non genetic causes. Nevertheless, the determination of the karyotype in a child carrier of an anomaly in the external genitalia should constitute an essential part of the investigation in the difficult task of sex assignment. In order to determine the number of patients that consulted to determine their chromatinic and/or chromosomal sex, as well as their ages and the main reasons of consultation, the records of all patients that attended the service of Genetics of the Health Sciences Institute (IICS) retrospectively from January 1985 to January 2000 were evaluated retrospectively. The study of the sexual chromatin was carried out in buccal mucous and the chromosomal study in peripheral blood. Of the 2,137 patients, 3.8% was carriers of anomalies of external genitalia. Thirty percent of the 82

*Autor Correspondiente: **Dra. Norma Monjagatta**, Departamento de Genética
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Río de la Plata y Lagerenza. Asunción-Paraguay
Email: genetica@iics.una.py

carriers was less than a year old at the moment of consultation, 33.5% between one and twelve years old, 26.7% was between eleven and twenty years old and 9.8% was more than 20 years old. The reason of consultation was genital ambiguity in 42.3%, hypoplasia of external genitalia in 32.3%, clitoris hypertrophy in 2.6%, united or bilateral cryptorchid in 11.4% and hypospadias in 5.6%. For the assignment of the chromosomal sex, the chromosomal study was carried out in 79.3% of the carriers of anomalies in their external genitalia, the sexual chromatin in 13.4% and both studies were carried out in 7.3%. The assignment of sex should be the result of a careful analysis of the karyotype and patient's phenotype, being fundamental an early and accurate differentiation, for the possibility of a surgical correction accompanied by psychological support.

Keywords: Anomaly, chromosomal, ambiguity, carriers.

INTRODUCCION

Se conoce como alteraciones del desarrollo sexual a las desviaciones que se presentan en la estructuración y maduración de los órganos sexuales, tanto genitales como secundarios, constituyan o no un sexo ambiguo (1). Se caracterizan por una incongruencia entre el sexo cromosómico y el sexo gonadal del individuo y se pueden presentar en forma esporádica o familiar. A su vez las anomalías de los genitales externos suele corresponder a casos de hermafroditismo o pseudohermafroditismo. El estudio detallado de este grupo de padecimientos por algún tiempo olvidados, ha permitido un mejor entendimiento de los mecanismos involucrados en la diferenciación sexual normal. Desde el punto de vista médico, el fenotipo sexual biológico más importante es el sexo gonadal, siendo el fenotipo sexual esencial, el sexo psicológico (orientación sexual) que en la gran mayoría de los casos, se corresponde con el sexo de crianza (2). Tanto la ambigüedad de genitales como la hipoplasia y otras alteraciones ameritan una valoración y tratamientos quirúrgicos por parte del cirujano pediatra. La determinación del sexo genético para la designación sexual se debe llevar a cabo lo más precozmente posible a fin de que el individuo se identifique psicológicamente con el mismo (3).

MATERIALES Y METODOS

Población: A fin de determinar el número de pacientes, edad motivo de consulta y estudios realizados, se analizaron retrospectivamente 2.137 fichas de pacientes que concurrieron, entre enero de 1985 y enero del 2.000 desde diferentes puntos del país, al Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) para su estudio cromosómico y/o cromatínico.

Diagnóstico Laboratorial: Se realizó a través del estudio cromosómico, en cultivo de linfocitos de sangre periférica (4) con coloración convencional, Bandas G (4) y C (5,6) que permiten la identificación precisa del sexo cromosómico y el estudio de la cromatina sexual en células epiteliales de mucosa bucal con coloración carbol-fuchsin, mediante el cual se visualiza el corpúsculo de Barr (4).

RESULTADOS

De los 2137 pacientes que consultaron, el 3,8% eran portador de anomalías de genitales externos. El 30,0% tenía menos de un año en el momento de la consulta, el 33,5% entre 1 y 10 años, el 26,7% entre 11 y 20 años y el 9,8% 21 años o más. De los 82 pacientes que consultaron por ambigüedad genital, el 32,3% presentó hipoplasia de genitales externos, el 2,6% hipertrofia de clitoris, el 16,8% criptorquidia uni o bilateral y el 5,6% hipospadias.

Para la asignación del sexo cromosómico y/o cromatínico, se llevó a cabo solo estudio cromosómico en el 79,3% de estos pacientes, solo cromatina sexual en el 13,4% y ambos estudios en el 7,3%. En los 71 estudios cromosómicos realizados, se obtuvo un resultado en el 85%. De éstos, el resultado del estudio fue normal en el 91,2% y se encontraron

anomalías cromosómicas en el 8,3%. De estos últimos pacientes, uno de ellos correspondió a un cromosoma para el brazo largo del cromosoma X(iXq), en otro se observó la presencia de un cromosoma marcador, el cual no pudo ser identificado con las técnicas utilizadas; otro correspondió a un mosaico de células con monosomía para el cromosoma sexual X y cromosomas sexuales masculinos, otro con un satélite agrandado para el cromosoma 22 (22ps+) y un síndrome de Klinefelter (47,XXy) (Tabla 1). Para la cromatina sexual se obtuvo un resultado en el 100% (17/17) de los casos, de los cuales en 64,7% fue positivo y en el 35,3% negativo.

Tabla 1. Resultados de los estudios cromosómicos

CARIOTIPO	Nº DE INDIVIDUOS	%
46, XX	10	16.5
46, XY	45	75.0
46, Xi (Xq)	1	1.7
46, XX/47, XX + marc	1	1.7
45, X / 46, XY	1	1.7
46,XY, 22 ps+	1	1.7
47, XXY	1	1.7
TOTAL	60	100%

DISCUSION

Las anomalías de genitales externos no se hallan asociadas a aberraciones cromosómicas. El principal motivo de consulta fue la ambigüedad sexual (39,4%), la cual se llevó a cabo en gran porcentaje (64,5%) antes del año de vida. Es en este caso que la evaluación citogenética adquiere su mayor importancia, no solo para descartar una aberración cromosómica sino para conocer la constitución cromosómica y obrar en consecuencia. La reciente implementación de mejores y más accesibles métodos de diagnósticos ha permitido el reconocimiento de estas entidades clínicas en etapas tempranas de la vida, lo cual contribuye a proporcionar un manejo terapéutico oportuno y asegurar un desarrollo psicosomático adecuado de los pacientes (7). Finalmente, se debe enfatizar que el diagnóstico y manejo de estas anomalías de la diferenciación sexual requieren un grupo interdisciplinario de profesionales e instalaciones especializadas de laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Herrera Valle J. Manual de Genética Clínica. Ed. Mediterráneo. 1992; 171-97.
- 2.Solari AJ. Genética Humana. Fundaciones y Aplicaciones en Medicina. Ed. Médica Panamericana.1996; 107-24.
- 3.Hall GJ. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Interamericana. McGraw-Hill. 1992; 305-33.
- 4.Verma RS. and Babu. Human Chromosomes. Manual of Basic Techniques. USA: Pergamont Press. 1989.
- 5.Seabright MA. Rapid banding technique for Human Chromosomes. Lancet 1971; 2:971.
- 6.Summer AT. A Simple Technique For Human Centromeric Heterochromatics. Exp Cell Res 1972; 304-5.
- 7.Guizar Vázquez J. Genética Clínica. Diagnóstico y Manejo de las enfermedades Hereditarias. C.V. México: Ed. El Manual Moderno, SA. 1.994.