

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

República de Guatemala, Centroamérica.

DISGENESIA GONADAL
(SÍNDROME DE TURNER)

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.

por

MARCO ANTONIO MONROY FLORES

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE
MÉDICO Y CIRUJANO

ASISOR: Dr. Guillermo Urutia Rubio.

REVISOR: Dr. Julio Paz Carranza

Guatemala, Octubre 1, 1965.

DEDICO ESTA TESIS

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AL HOSPITAL ROOSEVELT

AL HOSPITAL GENERAL

A MIS JEFES Y MAESTROS:

Dr. José Fajardo
Dr. Harold Von Ahn
Dr. César Hernández Santiago
Dr. Roberto Arroyave
Dr. Francisco Cerezo Flores
Dr. Alfredo Saravia
Dr. Rodolfo Solís Hegel
Dr. Guillermo Urrutia
Dr. Julio Paz Carranza
Dr. Pablo Fuchs
Dr. Bernardo del Valle

AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL ROOSEVELT

A MIS COMPAÑEROS DE PROMOCION.

DIEGENESIA GONADAL (SINDROME DE TURNER)

PLAN DE TESIS

- I) Introducción, Antecedentes, Objetivos e Historia.
- II) Material y Métodos
 - 1) Casos Clínicos
- III) Resultados
- IV) 1) Cuadro Clínico
 - a) Aspecto Clínico General
 - b) Anomalías Congénitas
 - c) Síntomas Genitales
 - d) Anomalías Oseas
 - e) Trastornos Mentales
 - f) Otras Anomalías.
- 2) Etiopatogenia
- 3) Métodos Diagnósticos
 - a) Estudio de Cromatina Sexual
 - b) Dosificación de Gonadotrofinas Urinarias
 - c) Dosificación de 17 Ketoesteroides Urinarios
 - d) Uso de Hormonas Esteroides
 - e) Estudios Radiológicos
 - f) Citología Vaginal y Urinaria
 - g) Laparotomía Exploradora, Biopsia Gonadal, Anatomía Patológica.
 - h) Otros.
- 4) Diagnóstico y Diagnóstico Diferencial
- 5) Síndrome de Turner en el Varón
- 6) Tratamiento
- V) Discusión
- VI) Conclusiones
- VII) Sumario
- VIII) Bibliografía.

INTRODUCCION, ANTECEDENTES, OBJETIVOS E HISTORIA

Los avances alcanzados en los estudios citogenéticos, embriológicos y bioquímicos en los últimos años, han alterado grandemente los conceptos de las anomalías sexuales y han ayudado a penetrar en los oscuros mecanismos de la determinación del sexo y la diferenciación sexual.

La comprensión de los mecanismos operantes en estos casos ha hecho posible el progreso en los tratamientos hormonales y quirúrgicos que se pueden ofrecer a estos pacientes.

Estudios Genéticos:

El concepto de la Intersexualidad tiene validez en todos aquellos casos en los que existe contradicción entre el hábito externo, el desarrollo genital y el sexo cromosómico. (5) En los últimos años se han descrito aberraciones cromosómicas en diferentes estados patológicos humanos. Estas consisten en una variación en el número de cromosomas de las células somáticas del número normal diploide de 46. La variación -- puede ser en los Autosomas, como en los cromosomas sexuales; entre las primeras se destaca el Mongolismo en el que se encuentran 47 cromosomas con trisomía por uno de los más pequeños autosomas (par #21); entre las últimas está el Síndrome de Klinefelter (Disgenesia Tubular Seminífera) en que el número de 47 cromosomas es dado por la presencia de una constitución cromosómica sexual XXY, y el Síndrome de Turner, que nos ocupa, en que un número de 45 cromosomas es debido a la presencia de solamente un cromosoma determinante sexual, dando como resultado una constitución cromosómica XO.

La constitución cromosómica sexual XO se ha explicado por el fenómeno de la no disyunción de cromosomas en un gameto progenitor durante la meiosis dando origen al desarrollo de un espermatozoide o de un óvulo que carece de un cromosoma sexual; también puede resultar de la pérdida de cromosoma sexual en una fase de división más temprana del desarrollo embrionario entre la fertilización y la primera división de la célula, dando origen a células con su número completo y otras con número incompleto. A esto último se ha llamado Mosaicismo Cromosómico, (18-23-20-29-46-54-47).

Los datos obtenidos por el descubrimiento de constituciones sexuales anormales indican que el cromosoma Y tiene determinante masculino potente y que en el varón es necesario que exista una constitución cromosómica XY para el desarrollo de los testículos y en la mujer una constitución X^AX para la diferenciación de los ovarios.

Estudios Embriológicos:

Durante la primera semana de vida del embrión, los órganos pasan por un período indiferenciado o neutro, y el desarrollo ulterior depende de los factores genéticos y de las influencias hormonales, presentes en el feto. Las gónadas y los órganos genitales internos tienen su origen en el llamado Pliegue Urogenital que es de origen Mesodérmico y, los órganos genitales externos provienen del Seno Urogenital, de origen endodérmico.

Considero que es importante conocer este Síndrome porque durante mucho tiempo si una paciente presentaba falta de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y retardo del crecimiento, el diagnóstico diferencial comprendía únicamente trastornos hipofisiarios, enanismo tiroideo, cardíaco, metabólico o infantilismo sexual (9). Existía además la creencia de que la ausencia congénita de los ovarios, se acompañaba de extensas anomalías en otros órganos, generalmente incompatibles con la vida, pero con el descubrimiento de nuevas técnicas diagnósticas cada vez más útiles, un número considerable de casos han sido reportados en los últimos años, demostrando lo erróneo de tal punto de vista.

La frecuencia de este trastorno es del orden de un caso por 3000 hembras fenotípicas.

HISTORIA:

El Síndrome fue descrito clínicamente por primera vez por Henry H. Turner en 1938 en una serie de mujeres con infantilismo sexual, de corta estatura (pero no enanas) en las cuales se encontraron múltiples anomalías comunes que constituían sin duda alguna, un verdadero Síndrome, (9-24-32-53).

Desde entonces, más casos han sido descritos y nuevos rasgos clínicos de importancia han sido agregados, llegando a describirse también un cuadro similar en el varón.

Así en 1,940, Capurro hace descripción del síndrome; en 1,942 Kenyon y Albright y colaboradores demuestran en es-

tas pacientes la elevación de las gonadotrofinas urinarias, diferenciándolo así de otras entidades. En 1,947, Del Castillo, de la Balze y Argonz publicaron 8 casos y proponen el uso del nombre de Síndrome de Ovarios Rudimentarios por considerarlo más ajustado a los hallazgos histológicos que obtuvieron en las biopsias (9).

Otros investigadores entre los que sobresalen Fleischmann, McCullagh, Shereshevsky, Lissner, Wilkins, Schneider, presentan nuevos casos y describen otras manifestaciones haciendo uso de técnicas avanzadas de exploración, llegando a la Laparotomía demostrando así que las gonadas eran pliegues rudimentarios con estoma fibroso Banquesino, (9-54).

En 1,943, Flavell describe el Síndrome de Turner en el Varón, que luego es seguido de otros reportes similares. (22-31-44).

Los estudios cromatínicos sexuales llevados a la práctica por Barr y Moore en 1,953 constituyen un gran adelanto para el estudio del sexo y sus anomalías, al descubrir una masa característica de cromatina de forma plano-convexa (cuerpo de Barr) junto a la superficie de la membrana nuclear que raramente se observa en las células somáticas de los sujetos masculinos normales.

En 1,954, Wilkins y Polani, basados en los estudios y descubrimientos de Barr sobre la Cromatina, demostraron que estas pacientes son cromosómicamente negativas o masculinos (32).

El primer trabajo de conjunto importante sobre el tratamiento fue hecho por Lissner, Curtis, Escamilla y Goldbert en 1,947 (9).

Si se revisa la literatura, existen muchas observaciones que han sido clasificadas con diversos nombres, así, se ha descrito el Síndrome como: Síndrome de Turner, Agenesia Ovárica, Aplasia Ovárica, Insuficiencia Ovárica Primaria con disminución de la talla, Síndrome de Ovarios Rudimentarios, Síndrome de Bonnevie-Ullrich, Enanismo Ovárico.

Quiero aclarar que en este trabajo he usado el nombre de DISGENESIA GONADAL (Síndrome de Turner) y no simplemente Disgenesia Ovárica, debido a que además de pretender describir clásicamente lo que es el Síndrome de Turner en la mujer, hago mención del cuadro descrito en el varón y que también es llamado como tal. No pretendo con esto descubrir nada nuevo, sino exponer los conceptos y estudios realizados por investigadores como Henry Turner, del Castillo, Wilkins, Fleischmann, Grumbach, Rossi etc., que han descrito magistralmente el síndrome tanto en mujeres (9-17-18-19-20-35-36-48-50-53) como en varones (4-10-31) así como de autores nacionales que han estudiado este tipo de patología tal como el Dr. Oscar H. Barrientos V. que escribió su Tesis de Graduación sobre "Determinación de la Cromatina Sexual en el Diagnóstico del Intersexo" (1) y el Dr. Salvador Valenzuela que describió un caso del Síndrome de Turner (52).

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo comprende el reporte de seis casos de Síndrome de Turner en pacientes estudiados en los Hospitales Roosevelt, General y uno de Clínica privada en los cuales se llegó al diagnóstico por hallazgos clínicos, determinaciones cromatínicas, hormonales, estudios mentales y laparotomía exploradora con biopsia.

Se hicieron estudios Psicométricos en algunos de los casos, que fueron realizados en la Sección de Psicología de la Unidad de Neurología del Departamento de Medicina del Hospital Roosevelt.

CASOS CLINICOS:

Caso No. 1. (Hospital Roosevelt H. C. 10173)

E. J. M. P., niña de 7 años y 7 meses de edad, originaria de la capital y residente en la Aldea Boca del Monte, Villa Canales, que consulta por palidez, mal estado general, retraso mental y psicomotor.

Nació en la Maternidad del Hospital Roosevelt, producto de embarazo normal, y de parto eutócico simple.

En su registro médico encontramos que en el examen de recién nacido tenía "cara de viejito", el cuello corto con la piel formando repliegues bastante aparantes, el labio superior completamente aventrado, edema de pies y manos, los pies con tendencia al equinismo. Había ausencia completa de uñas. Ha tenido varios ingresos al Hospital por diarrea.

El desarrollo pondo-estatural fue deficiente desde el principio así como el desarrollo psico-motor.

Antecedentes familiares negativos; padres y tres hermanos sanos.

Al examen, encontramos niña con pobre desarrollo físico, talla de 90 cms. peso 26 libras, aspecto enfermizo, con palidez moderada de piel (Fig. 1)

Occipito plano, hipertelorismo; los pabellones auriculares caídos hacia delante, los ojos con distancia de separación de tres centímetros entre ángulos externos; la nariz pobremente formada con retracción del labio superior. Los

dientes muestran mala calidad de esmalte y sepsis oral; el cuello corto con pliegues cervicales laterales prominentes, hombro derecho más bajo que el izquierdo. El cuello de forma triangular con implante bajo del cabello en la nuca. El tórax poco desarrollado, mamas atróficas con los pezones bastante separados. La columna vertebral con moderada escoliosis, genu valgus, pie con arcos caídos, extremidades superiores con cúbitos valgus.

El examen Neurológico: mostró niña pasiva que se compor

ta como una niña de 2 años de edad y limita su lenguaje a pocas palabras. El sistema motor es deficiente. Se sostiene sentada y parada con ayuda pero no camina espontáneamente y su coordinación y organización de movimientos es deficiente.

El examen Psicométrico (Stanford-Binet), mostró que la niña sufre de retraso mental severo, de la palabra y Psicomotor.

La determinación del Patrón Cromatínico Nuclear (Cromatina del Sexo), en leucocitos y en células de la mucosa bucal fue NEGATIVA.

Radiografías de cráneo y cara sugieren Displasia ósea - con aparente retardo e inmadurez.

El examen Ginecológico mostró genitales externos con moderada hipertrofia del clítoris semejando un pene con prepucio y glande; grandes labios atróficos. Al tacto rectal es difícil apreciar los genitales internos pero se palpa un órgano que parece ser útero de 2.5 cms. de largo por 1 cm. de ancho, no doloroso. No se logran palpar ovarios ni trompas.

Fue vista de nuevo en el mes de mayo de 1,965 habiendo ingresado en muy malas condiciones, falleciendo poco tiempo después con un cuadro de Bronconeumonía bilateral severo.

La autopsia reveló hipoplasia ovárica, tejido fibroso que aparenta ser ovario de recién nacido prematuro. El útero y trompas de aspecto normal. El estudio histológico del tejido que aparentaba ser ovario no reveló ninguna evidencia

de tejido ovárico, ni células germinales. (Autopsia No. A-65-3771).

Caso No. 2. (Paciente privada del Dr. Roberto Rendón, Reg. 2169)

M. A. S., niña de 3 años y 9 meses de edad, originaria y residente de la ciudad capital de Guatemala que consulta por retraso mental y de la palabra.

La paciente fue producto de embarazo a término y parto eutócico.

Su desarrollo psicomotor ha sido deficiente; se sentó a los 1 año, se paró a los 18 meses, caminó a los 2 años y aún no habla bien. Ha tenido varios episodios de espasmos del sueño con rigidez generalizada.

El padre tiene 52 años y la madre 34 y es Rh negativa. Dos hermanos aparentemente sanos. Un primo paterno con retraso mental y una prima segunda paterna con retraso de la palabra.

Al examen físico, niña de aspecto enfermizo, pálida. El maxilar inferior reducido, el cuello, las extremidades y los dedos cortos, los ojos son pequeños bastante unidos con estrabismo convergente alternante y los ángulos externos deprimidos. El cielo de la boca en ojiva. El cuello con presencia de pliegues cutáneos prominentes y la línea de implantación del cabello es baja y recta. Miembros superiores en cúbitus valgus.

La niña es obviamente retrasada, la marcha es normal - aunque muestra pobre coordinación.

Los exámenes complementarios rutinarios fueron normales. La radiografía del cráneo mostró una pequeña calcificación - por encima de la silla turca, principalmente encima de las - apófisis clinoides posteriores.

Al examen rectal bajo anestesia no se logran palpar los órganos genitales internos, ni ovarios.

La determinación de la Cromatina Nuclear en frote de - mucosa bucal fue NEGATIVA. El E. E. G. fue anormal y paroxís- tico en forma generalizadas y difusas compatible con la pre- sencia de desórdenes convulsivos o de daño cerebral orgánico.

El Test Psicométrico (Test de Gessell) mostró que la ni- ña tiene un marcado retraso en su desarrollo psicomotor, re- traso mental y de la palabra.

Caso No. 3. Hospital General Reg. 53496)

E. P. N. paciente de 17 años de edad que consulta por - falta de crecimiento y de menstruación, refiriendo que a par- tir de los 8 años principió con detención en el crecimiento y que a pesar de tener la edad actual, tiene ausencia de los caracteres sexuales secundarios. Al examen, paciente de 65 Lbs. de peso y talla de 1.29 cms., hay ausencia de vello axi- lar y pubiano. Los genitales externos y mamas son de tipo - infantil.

Los exámenes complementarios de rutina fueron normales.

El patrón cromatínico sexual en células de mucosa oral es negativo.

Se inició tratamiento con Metiltestosterona, apareciendo vello axilar y pubiano, aunque la talla permaneció igual. Tres meses después fue sometida a Laparotomía exploradora, habiéndose encontrado hipoplasia severa de los genitales internos. Los ovarios estaban reducidos a estructuras rudimentarias. Las trompas infantiles y el útero severamente rudimentario con el aspecto de una cuerda envuelto en los ligamentos anchos.

Caso No. 4. (Hospital Roosevelt H. C, 99596)

A. B. A. A. de 14 años de edad, originaria de El Jícaro, Depto. de El Progreso. Consulta por detención del crecimiento de 4 años de evolución, amenorrea, y falta de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.

Antecedentes familiares sin importancia.

No hay historia de anomalías en su desarrollo psicomotriz durante las primeras fases de su vida. Refiere padecer de accesos de asma que han sido tratados con diversos medicamentos. Tres años antes medía 1.13 cms. y pesaba 48 Lbs.

Al examen mostró marcado déficit pondo-estatural, con edad aparente calculada de 7 años. Paciente bien proporcionada. Talla: 1.19 cms., peso 54 Lbs.

La memoria sorprendentemente buena, con inteligencia normal (cursaba 6o. año primaria), emocionalmente bien equilibrada, vivaz. Presenta cuello ligeramente "alado", miem-

bro superior con cúbito valgus bilateral, cortedad del 3o. y 4o. metacarpianos izquierdos. Desarrollo ausente de mamas y de vello pubiano y axilar. Los pezones están muy separados. Implante bajo del cabello y cuello de forma triangular.

El examen Ginecológico, hecho bajo anestesia general - mostró genitales externos infantiles, labios menores muy poco desarrollados, clítores presente, el hímen perforado centralmente que permitía la introducción del dedo meñique.

La vagina de aproximadamente 4 cms. de longitud. Al tacto rectal se toca el cuello uterino de aproximadamente 0.5 cms. de diámetro y el útero de más o menos 1.5 cms. de largo; el ligamento ancho tenso, pero no se palparon anexos.

Usando el panendoscopio por vía vaginal se comprobó que el cuello uterino medía 0.5 cms. con orificio longitudinal.

La cromatina sexual en células de la mucosa oral fue negativa.

La radiografía de huesos largos y de columna mostraron hipotrofia diafisaria, osteoporosis dorsal (xifosis). La edad ósea fue de 12 años (edad aparente de 7 años), con desmineralización generalizada y atrofia de las masas musculares y tejidos blandos. Hipotrofia esquelética.

La dosificación de hormona foliculo-estimulante (F.S.H.) en orina de 24 horas estuvo aumentada (sobre 96 Unidades). -

El resto de los exámenes dentro de límites normales.

Se le instituyó tratamiento con Dietilestilbestrol a la dosis de 1 mgrs. tres veces al día en forma cíclica mensual por 20 días. Al cabo de dos meses había crecido 2 cms. y había aumentado 6 libras de peso, habiendo aparecido menstruación al tercer mes del tratamiento.

Después de 4 años de ausencia volvió a control, donde refirió que había suspendido el tratamiento desde hacía mucho tiempo y desde entonces no había vuelto a menstruar. Dejó de estudiar al terminar el 6o. grado de primaria.

La talla era de 1.24 cms. el peso de 68 Lbs. Se notó ligero desarrollo mamario (Fig. No. 2). Ingresada al Hospital General, se le re-estudió, con los siguientes resultados:

Los nuevos exámenes radiológicos mostraron edad ósea correspondiente a 13 años 9 meses, lo cual está por debajo de la edad cronológica de 14 años.

El 4o. metacarpiano de la mano izquierda con disminución de la altura en relación con los otros, con acortamiento de 2 cms.

Los huesos largos con moderada alteración trabecular de

extremidades superiores de ambos fémures. A nivel de las rodillas se observan estrias transversales sugestivas de retardo del desarrollo óseo. El espacio diáfiso-epifisario de la región casi está soldado.

Un nuevo frote de mucosa bucal fue negativo para cromatina sexual.

Fue sometida a una laparotomía exploradora en la que se encontraron genitales internos hipoplásicos y tejido fibroso ocupando el lugar de los ovarios. Se tomó biopsia de dicho tejido e histológicamente no se encontró ninguna evidencia de ovario y en el seno del mismo existían restos del conducto de Gartner.

El examen Psicométrico practicado (Test de Stanford-Biner) demostró retraso en la edad mental, de 12 años 6 meses para una edad cronológica de 18 años; por lo demás en límites fronterizos.

Caso No. 5. (Hospital General) (52).

S. M., paciente de 20 años de edad, originaria de Cabricán, Depto. de Quezaltenango, que consultó por dolor de garganta, tos crónica y acné de la cara y otras regiones del cuerpo. Al interrogarla refirió no haber menstruado nunca, ni notado desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y admitió carencia total de libido.

Al examinarla, su estado nutricional era bueno, la edad cronológica de acuerdo con la real, con talla de 1.58 mts. y peso de 125 libras, medidas de límites normales para nuestro medio.

El hábito de tipo eunucoide, brazos largos, caderas estrechas, dorso muy amplio. El timbre de la voz era femenino. Desarrollo casi imperceptible de las mamas y ausencia de vello axilar y pubiano.

Al examen ginecológico, los genitales externos francamente femeninos -

pero de tipo prepuberal, los grandes labios poco desarrollados y cubiertos de vello muy escaso y largo, los labios menores, el clítoris, introito, mu-
cosa e himen íntegro y de apariencia infantil y rosados. El himen permitía la introducción no dolorosa del dedo índice en su totalidad pudiendo así al-
canzar un cuello uterino pequeño y corto por palpación bimanual la presen-
cia de un útero hipoplásico de tamaño infantil. El tacto rectal confirmó -
la presencia de útero pero no permitió localizar anexos ni masas de ninguna
especie.

Los exámenes complementarios de rutina fueron normales.

El estudio de frote vaginal no mostró signos de actividad estrogénica,
conteniendo únicamente células de tipo basal y del intermedio.

Otros exámenes: P. B. L. de 5.3 mgrs.% Metabolismo basal de + 3%.

17 Ketosteroides y 17 Hidroxiesteroides en orina de 24 horas fueron de
6.3 y 5.4 mgrs. respectivamente.

Las radiografías de cráneo fueron normales pero las de la columna mos-
traron la presencia de espina bifida oculta y sacralización de la última --
vértebra lumbar. La placa de tórax mostró hipotrofia de la última costilla
derecha reducida a su extremidad posterior. La edad óseo compatible con e-
dad cronológica de 16 años.

El frote bucal para el estudio de la Cromatina Sexual fue Negativa.

Fue practicada una Laparotomía Exploradora que mostró un útero hipoplá-
sico con trompas atroficas y presencia de un tejido amarillento en las zonas
de localización del ovario derecho; una biopsia de este tejido mostró tejido
fibroso muy irrigado sin ningún signo histológico que recordara tejido ová-
rico.

A. M. G. R., paciente originaria de Cubulco, Depto. de Baja Verapaz, consultó por primera vez en 1950, a los 15 años de edad por trastornos del crecimiento y amenorrea.

Al examen físico inicial se encontró marcado déficit pondo-estatural, ausencia del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, los pezones y mamas atróficas, el vello axilar y pubiano ausentes, con hipertrofia del clítoris.

Los pezones con distancia de separación aumentada. Implante del cabello bajo en la nuca y cuello de forma triangular.

Al tacto rectal no se palparon los genitales internos.

La paciente nuevamente volvió a consultar a los 21 años de edad por las mismas molestias.

El examen físico mostró talla de 1.45 mts., peso de 76.5 libras, con aspecto infantil. Amígdalas hipertróficas y cripticas. El paladar óseo excavado.

Ausencia de vello axilar, mamas atróficas y con distancia de separación de los pezones aumentada. (Fig. No. 3).

Se notó cúbitus valgus. El implante bajo del cabello, cuello de "esfinge" bastante característico (Fig. No. 4).

Hay deformidad del arco del pie con tendencia al equino varus.

Al examen ginecológico los genitales externos con excrecencia verrucosa; los grandes y pequeños labios hipotroáficos y de aspecto infantil.

El clítoris hipertrofiado y desproporcionado con relación al tamaño de los grandes y pequeños labios. Himen íntegro y peritrofeo. Al tacto rectal no pueden palparse los genitales internos.

Había ausencia de actividad estrógena en el examen del frote vaginal.

El frote de mucosa bucal demostró la presencia de cromatina nuclear en un gran porcentaje de las células examinadas.

Los estudios radiográficos de huesos, de manos y pies mostraron descalcificación y retardo en la fusión de los núcleos de las falanges. Había descalcificación de caderas y fémurs.

La laparotomía exploratoria practicada, demostró ausencia de útero, encontrándose únicamente un embrio de tejido ovárico; las trompas de Falopio normales.

Se practicó salpingectomía bilateral junto con el tejido que ocupaba el lugar de los ovarios, (Fig. No. 5).

El informe anatómico patológico reportó ausencia de ovarios; las trompas uterinas con la serosa y paredes normales y la mucosa ligeramente atrofada.

CASO No.	NOMBRE Y EDAD	TALLA Y PESO	Menstruación	VELLO		MAMAS	GENITALES EXTERNOS
				Axila	Pubis		
1	E. J. M. 7 Años 7 Meses	90 Cms. 26 Lbs.	-----	-----	-----	Atróficas	Grandes labi- atróficas. Hipertrofia del clítoris
2	M. A. S. 3 Años 9 Meses	-----	-----	-----	-----	-----	-----
3	E. P. N. 17 Años	1.29 Mts. 65 Lbs.	Ausente	Ausente	Ausente	Atróficas De tipo infantil	De tipo infantil Hipoplásico
4	A. B. A. A. 17 Años	1.19 Mts. 54 Lbs.	Ausente	Ausente	Ausente	Atróficas con distan- cia aumen- tada de los pezones/	Labios men- atróficos. Clítoris li- ramen te gra- Vagina pequ- Hipoplásico
5	S. M. 20 Años.	1.58 Mts. 125 Lbs.	Ausente	Ausente	Ausente	Atróficas. Pezones con aumento de separación	De tipo pre- benal. Grand pequeños la- atróficos. Clítoris hi- tráfico. Mucosas de infantil.
6	A. M. G. R. 21 Años	1.45 Mts. 76.5 Lbs.	Ausente	Muy Escaso	Muy Escaso	Atróficas Distancia de pezones aumentada.	Grandes y queños labi- atróficos. Hipertrofia del clítori

[illegible]

oides ste-	CITOLOGIA VAGINAL	PATRON CROMATINICO SEXUAL	ESTADO MENTAL	LAPAROTOMIA EXPLORADORA BIOPSIA OVARIAL ANATOMIA PATOLOGICA
	-----	NEGATIVO (Mucosa oral & leucocitos)	Retraso mental; de la palabra y Psicomotor severos. (Test Psicomé- trico Stanford- Binet)	AUTOPSIA: Hipoplasia ovárica. Tejido fibroso que aparenta ser ovario de recién nacido pro- naturo. Trompas y utero normal. Histológicamente no se en- contró ninguna evidencia de tejido ovárico.
	-----	NEGATIVO (Mucosa oral)	Retraso mental; de la palabra y psicomotor. EEG: desórdenes convulsivos.	-----
	-----	NEGATIVO (Mucosa oral)	Apparentemente Normal	Hipoplasia severa de los genitales internos. Ovarios reducidos a estructuras mi- noritarias. Trompas y ute- ro de tipo infantil. Utero con aspecto de cuerda envuelto en los ligamentos anchos.
	-----	NEGATIVO (Mucosa oral)	Ligero retraso en la edad mental.	Genitales internos hipoplá- sicos. Ausencia de ovarios; en su lugar hay tejido fi- broso. Histológicamente no se en- contró ninguna evidencia de ovario.
	Sin signos de actividad es- trogénica. Sólo hay co- lulas basales & intermedias	NEGATIVO (Mucosa oral)	Apparentemente Normal	Hipoplasia de utero. Trom- pas atroficas. Ovarios su- cintos, excepto por vesti- gios de tejido amarillento fibroso que histológicamen- te no contiene tejido ovárico.
	Ausencia de co- lulas cor- rificadas. Escasas pro- corrificadas. La mayor par- te basales.	POSITIVO (Mucosa oral)	Apparentemente Normal	Ausencia de utero. Trompas normales. Esbozo de tejido ovárico oculto por tejido fibroso que histológicamen- te no mostró ninguna evi- dencia de tejido ovárico.

RESULTADOS:

Hemos presentado seis pacientes con Disgenesia Gonadal en quienes se encontraron las características del Síndrome de Turner.

El diagnóstico se hizo en base a los hallazgos clínicos, los estudios de cromatina sexual, comprobándose con laparotomía exploradora que fue realizada en 4 y a la autopsia en una.

Se practicó biopsia del tejido encontrado en el lugar de los ovarios en cuatro pacientes, la que mostró ausencia de tejido ovárico.

Estudios de Cromatina Sexual fueron practicados en todas las pacientes, encontrándose Negativo (Tipo Masculino) en 5 Positivo (Tipo Femenino) en una.

Todas las pacientes presentaban rasgos clínicos característicos y anomalías congénitas aparentes, hipoplasia de genitales y falta de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.

Dos de las pacientes aún no habían llegado a la pubertad.

En una de las pacientes se dosificaron Gonadotrofinas urinarias y en otra 17 Ketoesteroides urinarios, encontrando elevadas las primeras y bajos los segundos. En las demás pacientes no se hicieron determinaciones hormonales.

En dos de las pacientes se practicaron frotis vaginales que mostraron ausencia de actividad estrogénica.

Se hicieron estudios Psicométricos en tres de las pacientes que mostraron en dos severo retraso mental, de la palabra y psicomotor y en el tercero, ligero retraso en la edad mental. Los otros casos aparentemente normales.

Una de las pacientes tenía talla normal; el resto estaba por debajo de

lo normal. El caso No. 1 falleció, comprobándose definitivamente el diagnóstico a la autopsia y con biopsia. Esta paciente fue conocida desde el nacimiento en el Hospital "Roosevelt" donde se encontraron las características clínicas.

Todo lo descrito se puede observar en los datos consignados en el cuadro No. 1.

Con todo lo anterior, consideramos que tenemos bases suficientes para sostener el diagnóstico clínico de Síndrome de Turner en los seis casos que hemos presentado y para mejor comprensión de la entidad, haremos a continuación la descripción del cuadro clínico, métodos diagnósticos, etiopatogenia y terapéutica antes de entrar en la discusión.

CUADRO CLINICO

Estas enfermas recurren o son llevadas al médico, generalmente por dos motivos: o bien porque habiendo pasado la edad de la pubertad, han notado que los caracteres sexuales no se han desarrollado, que las mamas persisten de tipo infantil, no se desarrolla el vello axilar y pubiano y que falta la menstruación (amenorrea primaria). El otro motivo por el que consulta es la falta de desarrollo corporal y detención del crecimiento, o bien son llevadas por tener corta estatura con una u otra anomalía.

La historia que es dada comúnmente es que estas niñas no crecen igual que otras de la misma edad, que son siempre pequeñas de estatura o que dejan de crecer a la edad de 8 o 10 años y esto es más evidente en familias cuyos miembros han crecido en forma normal (9-35-50).

El Síndrome se manifiesta en su forma típica por desarrollo femenino pero infantil de las estructuras sexuales accesorias, incluyendo los genitales externos, talla pequeña, hábito característico y defectos congénitos múltiples.

Para su mejor comprensión dividire el cuadro clínico en las siguientes partes:

ASPECTO CLINICO GENERAL:

Las pacientes aparentan una edad inferior a la real, sin embargo a veces, después de la segunda década, suele establecerse cierto grado de senilidad precoz (35). En la mayoría de los casos la talla es inferior a la normal, observándose el retardo en el crecimiento desde la segunda infancia o al comienzo de la adolescencia.

Al nacimiento, presentan convenientemente limitadama de manos y pies, facies de "viejito" y las características malformaciones de pterygium coll., cubitus valgus (32). Sin ser enanos, son pacientes que tienen talla pequeña, oscilando la mayoría entre 122-142 cms. y el crecimiento ocurre más lentamente que en las niñas normales por desarrollo retrasado de las epífisis (35-40-50).

La conformación general del cuerpo en los casos conocidos, es raquítica, maciza, con los miembros más bien rebustos y de largo normal o aún cortos, en contraste con lo observado en otras formas de hipostrogénismo prepuberal en que los miembros son largos dando las típicas proporciones eunucoides.

Llama la atención en muchas de ellas, la forma particular del tórax que es prominente en los costados y deprimido en el centro, con aumento del diámetro antero-posterior; y separación grande entre las mamas, lo que algunos autores han llamado tórax en coraza o escudo (9-35-50).

El término "enanismo" en estos casos es inexacto y ocasiona confusión con los desórdenes pituitarios primarios (50).

Se han descrito casos de talla normal (nuestro caso No. 5) y hasta excesiva (9-35). Se pensó que el peso al nacimiento, podría suministrar información útil al encontrar casos del Síndrome de niños prematuros, (9-52)

CUADRO No. 2

HALLAZGOS EN LA DISGENESIA GONADAL

RECIENTE NACIDO	INFANCIA	ADOLESCENCIA	ADULTOS
Edema Linfangiectásico de Manos y pies Síntomas de Degeneración Múltiple y Malformaciones Protrusión colli Otitis laxa. Malformaciones de ojos y oídos. Micrognasia Gura de "esfinge" y de "cauciano". Excesia craneana Hipoplasia mamilar Artritis valgus Malformaciones óseas Malformaciones Cardiovasculares: a) Coartación de aorta b) Hipertensión Arterial Genina bífida Hipertelorismo Atrofia de uñas Asimetría del tórax Sordera Polidactilia - Polidactilia Malodistrofias. Alargos cortas	ESTATURA CORTA (pero no enanos) Edad ósea retardada ó normal. Sordera congénita TORAX EN CORAZA Distancia intermamilar demasiado grande Retardo Mental	Soldadura tardía de las epífisis HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓFICO Amenorrea Primaria Hipoplasia mamaria Hipoplasia genital Auseñcia de vell axilar y pubiano ó es muy escaso. Utero y vagina infantil Orina: Gonadotrofinas elevadas 17 Ketosteroides bajos Enfermedades bajas	OSTEOPOROSIS

pero no todos los casos son de peso inferior al normal al nacer, algunos tienen peso y talla normales o superiores a las de los niños normales.

Hay variantes descritas en que la talla es normal y las anomalías características están ausentes o menos completas (18).

ANOMALIAS CONGENITAS:

El Síndrome está basado en la insuficiencia congénita de los ovarios de varios grados, asociada con anomalías de varios tipos.

Cuello Membranoso

(Pterygium colli) o cuello "alado". La anomalía más llamativa es la forma del cuello, en el que se observa que sus límites laterales presentan un ribete de piel que se extiende simétricamente de abajo-arriba, y de fuera adentro desde la región mastoidea al acromio dando la apariencia, sin que así sea en realidad, de acortamiento del cuello. Esto, más el implante bajo del cabello en la nuca, hace que visto por detrás parezca el "cuello de esfinge".

No hay anomalías de las vértebras cervicales y su número es normal.

Todos los autores han observado este tipo de cuello en proporciones variables aunque no es obligado en todos los casos (9-11-25-50). En 5 de nuestros casos fue encontrado (Fig. No. 4 del caso No. 6).

Anomalías de Extremidades:

Al nacimiento puede encontrarse edema linfangiectásico de manos y pies (Tipo Bonnevie-Ullrich) (2-7-18-32-34-46) y pie cavo.

Cúbitus Valgus:

Es una exageración del ángulo del codo que se ha explicado como debido a mal desarrollo del cóndilo externo del húmero, visible a los rayos "X". Este hallazgo es uno de los más comunes reportados y hasta cierto punto

se consideraron por causas de origen (44-45-46). La incidencia de las mismas se encuentran en 6 veces.

Anomalías Cardiovasculares:

La asociación de anomalías congénitas cardia-vasculares con ciertos síndromes clínicos, es ahora bien establecido y su incidencia es alta.

La coartación de la aorta ha sido frecuentemente encontrada en gran número de pacientes con Disgenesia Gonadal, describiéndose en muchos hipertensión arterial, (9-13-20-26-32-35-43-50). Pich fue el primero en reportar un paciente con Síndrome de Turner y coartación de aorta (53).

Se ha descrito además, estenosis pulmonar, ductus arterioso persistente, estenosis de la válvula aórtica y defectos del septum interventricular (38).

Un hecho interesante es que hay relación importante entre el sexo cromosómico de estas pacientes y las anomalías cardia-vasculares. De acuerdo con Wilkins, mayor número de casos de Síndrome de Turner con anomalías cardíacas han sido encontrados en pacientes Cromosoma-Negativos (38).

La estenosis pulmonar y la coartación de aorta se describen en igual porcentaje en los pacientes cromosoma-negativos que en los cromosoma-positivos.

Es interesante que se ha encontrado que los pacientes con coartación aórtica y Síndrome de Turner, tienen cuallomembranoso (Pterygium colli) y asimismo se ha descrito que el hipertelorismo es más común observarlo en pacientes con estenosis pulmonar (53).

Otras anomalías vasculares incluyen la ausencia de arcos vasculares mesentéricos (50). Probablemente el Hipertiroidismo y la Disgenesia Gonadal son causas no poco frecuentes de hipertensión en niños (43).

SINTOMAS GENITALES:

Los principales son la Amenorrea primaria y la ausencia de caracteres sexuales secundarios. Las mamas no se desarrollan o sólo alcanzan un volumen mínimo (Microtelia), con gran distancia de separación entre sí; el vello axilar y pubiano está ausente o es muy escaso. En una minoría de casos puede haber discreta hipertrichosis (35).

El crecimiento del vello sexual es debido, a función córtico-suprarrenal y su ausencia o escasez puede estar asociada con la disminución de excreción de 17 ketoesteroides que han sido encontrados prácticamente en todos los pacientes. Estos hallazgos posiblemente reflejen la relación existente entre el ovario y la función adrenal, afectados directamente por la mediación de la hipófisis anterior (50).

El examen de los genitales externos comprueba hipoplasia de los mismos. Los grandes y pequeños labios así como vulva y vagina, son hipoplásicos y conservan los caracteres infantiles.

Rara vez existen manifestaciones androgénicas como crecimiento del clítoris e hirsutismo y estos hallazgos han sido atribuidos a la presencia de células hiliares secretoras de andrógenos, ubicados en la implantación del ovario (3-32).

Se ha encontrado una relación inversa entre el desarrollo del clítoris y la cifra de eliminación urinaria de los 17 Ketoesteroides (9). Han sido descritos casos en que el clítoris está aumentado de tamaño (6-20-35).

La mucosa vaginal es de tipo atrófico como corresponde al bajo nivel estrogénico.

Respecto a los genitales internos, son hipoplásicos. Explorando por vía vaginal o rectal no se pueden palpar los anexos. El útero es hipoplásico.

La pelvineumografía muestra la falta de sombra ovárica y la hipoplasia de los genitales internos.

Los síntomas climatéricos son poco frecuentes pero se han registrado en algunas ocasiones "Sofocos" desde los 15 años de edad (35).

ANOMALIAS OSEAS:

Además del cubitus valgus, se encuentra gran número de deformidades esqueléticas: Sindactilia, polidactilia, paladar hendido, acortamientos metacarpianos, escoliosis, xifosis, epifisitis de vértebras y de huesos largos, deformidad de muñecas, costillas, displasia fibrosea ósea, pie equino, espina bífida, etc., pero, fundamentalmente, retraso de la unión epifisaria con edad ósea retardada y osteoporosis de la columna vertebral, codos, muñecas, pies, pelvis y fémur, a veces generalizados (2-3-6-8-11-17-25-32-35-45-50).

La osteoporosis en estas pacientes es otra manifestación de deficiencia estrógenica y especialmente se vé en huesos de manos y pies.

TRASTORNOS MENTALES:

El porcentaje de retraso mental en los pacientes con aberraciones cromosómicas es elevado (18-35-46-51), y la deficiencia mental ha sido descrita en muchas pacientes sin que sea de suficiente intensidad como para causar retrasos obvios. En un 10% de los casos típicos es extremadamente alto (50). La relación de los desórdenes cerebrales con las anomalías del patrón cromatínico sexual son desconocidas. En los varones con Síndrome de Turner y patrón cromatínico sexual positivo se ha observado gran porcentaje déficit mental (17-29).

OTRAS ANOMALIAS:

Trastornos Oculares: Ocurren en muchos casos e incluyen estrabismo, exoftalmos, ptosis, errores de refracción, cataratas, epicanthus, distancia aumentada

da de los ojos (Hipertelorismo), estrechamiento del campo visual, miastagmus, pigmentaciones retineanas y albinismo posterior (9-32-35-46-50). Otras anomalías congénitas cuya incidencia es relativamente elevada es el Daltonismo (11).

Trastornos Auditivos: Malformaciones de oídos y orejas, sordera (9-46-50).

Anomalías Renales: Se han descrito casos de malformaciones del riñón y de todo el árbol urinario (-20-50), duplicación renal de pelvis y de uréter, riñón en herradura (11-35) y riñones poliquísticos (25).

Anomalías Dentarias: Dientes implantados en el paladar (9), falta de incisivos laterales, supericres (45). Hasta la fecha no ha sido estudiado el proceso de la dentición en estos pacientes.

Es frecuente observar gran cantidad de nevos pigmentados en la piel con predominancia en la cara (2-9-17-35-50-51).

Algunos de los defectos mencionados son lo bastante graves para provocar la muerte en la primera infancia.

ETIOPATOGENIA:

La etiología de este desorden está sujeto a muchas especulaciones. Desde el punto de vista de la determinación del sexo, evidentemente, se trata de personas del sexo femenino en las que la diferenciación del sexo se ha realizado en forma imperfecta.

Se ha hablado de perturbación del plasma germinativo del cigoto que impide el desarrollo de las células germinales del embrión, dando como resultado, la falta de desarrollo de los ovarios (9-35).

Se han mencionado también como posibilidades etiológicas, algunas infecciones de naturaleza indeterminada sufridas por la madre en las fases iniciales del embarazo y el uso de drogas tóxicas durante el mismo (22-35).

El hecho de que el Síndrome de Turner puede afectar a más de un miembro de la familia sugiere la posibilidad de un gene recesivo en esta familia particular (22).

La etiología del trastorno se aclaró en 1,959 cuando Ford y colaboradores, Jones, Polani, De Almeida y Briggs, señalaron la existencia de una constitución cromosómica sexual anormal, con un 80% de casos con patrón comatínico sexual de tipo masculino o negativo.

Estudios recientes muestran que la causa de la Disgenesia Gonadal cromatínica negativa con fenotipo femenino, es la ausencia de uno de los cromosomas X y la constitución genética manifestada por el tipo cromosómico es XO en lugar de XX, de manera que el total de cromosomas en estas pacientes es de 45 en lugar de 46, que es el número normal (8-18-20-26-34-54).

La ausencia de un cromosoma sexual en la forma completa de este Síndrome es la probable explicación de la multiplicidad y diversidad de anomalías asociadas al Síndrome (18).

El sexo cromosómico ya está determinado al unirse las células germinales masculinas y femeninas para formar el huevo. Normalmente coincide el sexo genético con las gonadas y los genitales. Si faltan las gonadas, tiene lugar el desarrollo genital siempre en sentido femenino, con independencia del sexo cromosómico, posiblemente debido a la influencia de las hormonas placentarias. De esta manera se podría hipotetizar que nazcan personas sin gonadas y se desarrollen como mujeres, si bien los cromosomas son, frecuentemente, de naturaleza masculina XY.

La fertilización de un huevo "O" por un espermatozoide "X" o viceversa, da como resultado un huevo XO (18) y en estudios completos de los cromosomas (Idiogramas), se ha comprobado que la mayor parte de estos pacientes tienen esta constitución "XO" más bien que una "XY", en la cual no se hubieran desa-

desarrollado las gonadas y por consiguiente hubieran desarrollado sus genitales de forma femenina.

La ausencia de relación positiva entre Disgenesia Gonadal y edad materna o paterna avanzada al tiempo de la concepción y el predominio de mosaicismo cromosómico sexual en la forma cromatina-positiva, sugiere que una pérdida de cromosomas es la que origina una proporción de individuos "XO" (20).

El trastorno congénito que asienta en el ovario sólo rara vez se presenta aislado y en la mayor parte de los casos registrados, se acompaña de otros defectos congénitos que caracterizan el Síndrome.

La anomalía cromosómica origina una inhibición casi completa de la ontogénesis gonadal y explica la multiplicidad de anomalías somáticas asociadas.

En general, podemos afirmar que son pocas las anomalías asociadas que se observan en la forma cromatina-positiva del Síndrome (Mosaicismo).

La definición del Síndrome de Turner excluye la insuficiencia ovárica primaria resultante de la castración post-natal que ha sido vista en niñas que han presentado problemas infecciosos (parotiditis, Brucelosis) y otras que han sido consideradas como coincidencia (Otitis, Mastoiditis) (50). Tanto el Síndrome de Turner como el Síndrome de Klinefelter, son el resultado de la no disyunción de cromosomas en uno de los padres durante la maduración del óvulo o el espermatozoide (24).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

Para llegar a un diagnóstico exacto del tipo de desorden que nos ocupa, es necesario hacer estudios adicionales, aparte de una buena historia y examen físico.

células semejantes a las de Leydig que creen derivadas del brote adrenogenital (9).

En medios hospitalarios en donde los procedimientos diagnósticos de laboratorio son completos, la exploración abdominal puede no realizarse ya que los resultados son obvios. En nuestro medio, en donde no contamos con esas facilidades se hace necesaria la laparotomía confirmatoria. Exámenes uretroscópicos, uretrogramas, son de gran utilidad para determinar la relación exacta del tracto genital y éstos ayudan a planificar los procedimientos correctores futuros (53). La pelvionemografía constituye un gran recurso diagnóstico, carece de riesgos y tiene mucho valor. Se puede mostrar la falta de sombra ovárica y la hipoplasia de los genitales internos (35).

Diagnóstico y Diagnóstico Diferencial:

El motivo de consulta más frecuente es la falta de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, la amenorrea y la falta de crecimiento.

Al examen encontramos pacientes con hábito corporal característico, talla pequeña y además se notan anomalías congénitas diversas (oculares, faciales, cuello, extremidades, etc.) y falta de desarrollo de las características sexuales secundarias.

Insistiremos aquí sobre la importancia que tiene un examen cuidadoso de los genitales del recién nacido, sobre todo en los que se sospecha el sexo femenino, cosa que es frecuen

temente olvidada. Si se sospecha al nacimiento alguna anomalía, será preciso desde todo punto de vista, realizar estudios ulteriores pues a menudo, la naturaleza de la malformación sexual no se puede determinar en esta temprana edad. Esto evitará que el niño crezca durante muchos años y llegue a la edad adulta dentro del sexo que no le corresponde.

De esta manera, toda anomalía que se observe en los genitales del recién nacido, dará origen a problemas que el médico debe saber resolver para evitar catástrofes en el futuro de este niño.

El síndrome de Turner es reconocido al nacimiento, por la presencia de edema linfangiectásico de manos y pies y por el hallazgo de anomalías típicas como Pterygium colli, cuello de "esfinge", cutis laxa, cúbitos valgus, etc.

En la infancia, estas pacientes son usualmente consideradas como niñas y son examinadas por el médico por tener corta estatura con una u otra anomalía. El diagnóstico puede establecerse por el hallazgo en 80% de los casos de patrón cromatínico sexual negativo en frotos bucales (7-27-53). Sin embargo en el 20% que presentan patrón cromatínico sexual positivo (de tipo femenino), quizá se necesite una laparotomía exploradora antes de la pubertad para confirmar el defecto gonadal.

Después de la pubertad, la falta de desarrollo de pelo sexual, la ausencia del desarrollo de mamas e hipoplasia genital y otras manifestaciones de estrogenismo, son sugestivas

del diagnóstico que se confirma con un estudio de las gonadotrofinas urinarias que están aumentadas (7-20-17-53).

En general, los casos Cromatina-positivos con Disgenesia gonadal, presentan menor número de anomalías congénitas.

En resumen, el criterio para hacer el diagnóstico de Síndrome de Turner será, en aquellos pacientes cortos de estatura (pero no enanos), más bien robustos, en una mujer, con patrón cromosómico sexual negativo, con una o más anomalías congénitas aparentes a primera vista, principalmente cuello membranoso (Pterygium colli), cuello de "esfinge", cubitus valgus, falta de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y a menudo con otras anomalías viscerales, esqueléticas o de otras partes detectables sólo con estudios clínicos. El hallazgo de una excreción aumentada de Gonadotrofinas urinarias y disminución de excreción de 17 Ketoesteroides urinarios, confirma aún más el diagnóstico.

En cuanto al valor diagnóstico de las gonadotrofinas urinarias, debe tenerse presente que sólo cuentan cuando las enfermas tienen más de 12 o 14 años, pues antes de esta edad están normalmente ausentes o muy bajas para detectarse con los métodos usuales de laboratorio.

En los años pre-puberales, el diagnóstico sólo puede basarse en las anomalías congénitas, en la conformación somática y en la deficiencia de talla (7-9-20-27-35-50-53).

El Síndrome es de observación relativamente frecuente,

pero su diagnóstico no puede ser establecido con seguridad en muchos casos si no se realiza una exploración que permita establecer el defecto anatómico de los ovarios o el aumento de las gonadotrofinas urinarias. Es por estas causas que puede pasar inadvertido con frecuencia.

Diagnóstico Diferencial:

Cuando nos encontramos ante un caso de Síndrome de Turner, tenemos que hacer el diagnóstico diferencial con varias entidades patológicas.

Todas las niñas con trastornos del desarrollo, especialmente con anomalías congénitas, deberán considerarse como sospechosos de Disgenesia Gonadal. Una cromatina sexual tipo masculino establece el diagnóstico, pero, las que tienen patrón cromatínico sexual femenino deberán seguirse hasta la pubertad antes de poder establecer el diagnóstico, a menos que la presencia de Pterygium colli u otras anomalías, aclaren la naturaleza del trastorno.

Primeramente habrá que descartar si la amenorrea primaria es de causa ovárica o hipofisaria.

El hipopituitarismo es difícil de diagnosticar durante la niñez; es causado por lesiones orgánicas de la hipófisis y hay déficit de la hormona del crecimiento, ya sea sola, o asociado a otras hormonas. En este síndrome se observa estatura baja e infantilismo sexual. El retraso del crecimiento es mucho mayor que en la Disgenesia Gonadal de causa ovárica.

En casos de amenorrea primaria con talla normal con ó -

de anomalías congénitas, la diferencia entre la hipogonadotropía ovárica y la insuficiencia ovárica hipogonadotrófica sólo se puede hacer mediante la dosificación de gonadotropinas en orina, que faltan en ésta última y que en la primera condición están elevadas (2-)-32-35-46-49). (Esta prueba no es aplicable a niñas prepuberales).

Además del frote vaginal y/o castración, de la excreción mínima de 17 Ketosteroides urinarios, el Síndrome de Turner puede distinguirse de la deficiencia ovárica hipofisaria, por el crecimiento del pelo sexual después del tratamiento con estrógenos y la asociación de anomalías congénitas (2-)(2-49).

El enano hipofisario responde al tratamiento con hormona del crecimiento.

Entre otras entidades patológicas que habrá que diferenciar del Síndrome de Turner, está el Cretinismo (Hipotiroidismo Congénito), en el que encontraremos peso y talla bajos, infantilismo, proporciones corporales características, pero los datos de laboratorio muestran depresión de la función tiroidea.

En el Mongolismo, la facies y el hábito externo característico, macroglosia, debilidad mental e idiocia, etc., sugieren el diagnóstico y el estudio cromosómico muestra un número de 47 cromosomas con un autosoma de más (Trisomía).

En el Síndrome de Klippel-Weil (Brevicollis) que al nacimiento puede confundirse, con el Síndrome de Turner encontramos que incluye diversas anomalías congénitas de la columna cervical, viéndose las vértebras reducidas en número y la

ESTUDIO de Cromatina Sexual:

El estudio del Patrón Cromatínico Sexual en las células somáticas, ha estimulado grandemente la investigación de la etiología de la diferenciación sexual anormal y es uno de los elementos más importantes en el diagnóstico.

Muchos trabajos se han basado en el examen del frotis bucal por ser el más simple y más fácil de realizar. Otros se basan en estudios de biopsia de piel, en glóbulos blancos neutrófilos y médula ósea (1-3-24-29-30-31).

Se ha demostrado que en un alto porcentaje, las células vistas en la mucosa oral de mujeres normales, hay una masa característica de cromatina intensamente teñida, de forma plano-convexa (Cuerpo de Barr) junto a la superficie de la membrana nuclear que raramente se observa en las células de sujetos masculinos normales. (5-18-46). Esta masa de cromatina se ha demostrado que representa un componente de Ácido Desoxirribonucleico de los cromosomas "X" gemelos de la hembra, que persiste como tal, formando un organito nuclear entre la mitosis (40).

Los estudios cromatínicos sexuales llevados a la práctica por Barr y Moore en 1,953, constituyen un gran adelanto en el estudio del sexo y sus anomalías.

Su aplicación ha aclarado principalmente dos anomalías sexuales asociadas con una constitución cromosómica sexual anormal, éstas son, la Disgenesia Gonadal Cromatina-Negativa (Síndrome de Turner) en hembras fenotípicas, y la Disgenesia Tubular Seminífera con Cromatina Positiva (Síndrome de Klinefelter's) en varones fenotípicos.

El uso de los términos Cromatina sexual "Masculina" y "Femenina", fué inapropiado y se sugirió usar los términos "Negativo" y "Positivo" que es

como en la actualidad se conoce (15). Varias técnicas de valoración han sido descritas que se basan en la tinción de los lípidos nucleares (16).

Es importante en todo recién nacido sospechoso, realizar este tipo de exámenes. Los estudios en recién nacidos muestran que el conteo de células cromatina-positivas baja en los primeros cuatro días de vida (17).

Posificación de Gonadotrofinas y 17 Ketoesteroides Urinarios.

Las gonadotrofinas Urinarias (F.S.H.) sobrepasan las cifras normales de las pacientes que han pasado la pubertad. Sin embargo, pueden ser normales en pacientes que han sido tratados con estrógenos.

En el Síndrome de Turner, al faltar el ovario funcional, la hipófisis anterior en su función gonadotrófica se desenfrena y entonces aparecen cifras elevadas en la orina (5-9-11-17-20-45-57).

Normalmente la excreción de F.S.H. por la hipófisis varía entre 10-40 unidades ratón. La excreción excesiva, hasta de 1000 U.U., puede compararse de valor "menopáusico" e indica que la hipófisis no está frenada por ningún estrógeno.

En circunstancias ordinarias, la cantidad de estrógeno segregada por el ovario normal, inhibe la secreción de gonadotrofinas por parte de la hipófisis.

Respecto a los 17 Ketoesteroides urinarios, están con niveles de normal; el estudio de la F. S. H. no tiene valor en niñas que no han llegado a la pubertad.

En el enanismo hipofisario se encuentra F. S. H. bajo.

Uso de Hormonas Esteroides: A propósito del problema que plantean las niñas recién nacidas con anomalías en su diferenciación sexual, considero oportuno hacer hincapié en los casos de virilización de Eterotrofinas, e

en los que hay que investigar con mucho celo la ingesta de drogas con acción hormonal durante el embarazo, ya que varios investigadores han relacionado virilización con el uso de progestínicos orales y otros esteroides en mujeres embarazadas (17-18-53).

Se han descrito anomalías con el uso de Mestersona, 17 etinil 19-nortestosterona, Norretinodrel y 8-17 etinil testosterona.

El efecto virilizante lo pueden producir por uno de tres mecanismos: a) Por tener acción androgénica; b) Aunque no por acción primaria androgénica, puedan ser convertidos en el curso del metabolismo en sustancias androgénicas; c) pueden ejercer acción indirecta por estimulación de otras glándulas, como la adrenal que produce andrógenos. (17).

Los daños recibidos por el embrión en época temprana del desarrollo, causa malformaciones permanentes en tejidos con crecimiento potencial; aborto, prematuridad y muerte peri-natal, como efectos más comunes. En estos casos, se ha considerado embriológicamente que el desarrollo fetal anormal, coincidió sincrónicamente con el tratamiento esteroideo recibido por la madre.

En algunos casos ha sido descrita virilización del feto femenino en madres con tumores ováricos virilizantes (arrhenoblastoma) (17-18-53).

Todas estas observaciones se han vuelto en los últimos tiempos más frecuentes en vista del uso generalizado de las hormonas.

Estudios Radiológicos:

Se emplean con el fin de investigar la posible existencia de alteraciones en la silla turca y en los cartílagos de crecimiento de las epífisis de huesos largos.

Se ha comprobado que en el Síndrome de Turner el cierre de los cartílagos epifisarios de crecimiento se halla demorado (9-20-55-51) y la edad ósea muestra retardo en grado variable, generalmente menos marcado que en

otros desórdenes.

La rarefacción de los huesos, especialmente de manos y pies y en la articulación del codo es un hallazgo común.

Se observa frecuentemente osteoporosis en un tercio de los casos a menudo generalizada así como condrodistrofia vertebral, vinculadas éstas, directamente, a la falta de estrógenos (3-9-27-35).

La antropometría es útil en los jóvenes para determinar si el crecimiento y el desarrollo se han efectuado armónicamente. Las radiografías del codo muestran cúbitus valgus con falta de desarrollo del cóndilo externo del húmero.

Citología Vaginal y Urinaria:

Papanicolaou estableció el ciclo citológico vaginal de la especie humana correlativamente con el ciclo ovárico y endometrial y, junto con Shorr, proporcionaron la técnica de coloración que lleva su nombre.

La mayor utilidad de los frotos vaginales es para la valoración de la actividad hormonal como índice de actividad estrogénica, estudiando la pliegue nuclear y el grado de cornificación celular. Este estudio tiene poco valor en presencia de proceso infeccioso crónico, vaginitis, etc., siendo de gran valor para estimar la existencia de ovulación o su ausencia en casos de esterilidad y amenorrea.

La deficiencia intensa de estrógenos se caracteriza por la presencia de células redondas u ovoides basófilas, con núcleos hipereromáticos, gran número de leucocitos y moco, y ausencia completa de células epiteliales escamosas (9-16-47).

Un frote vaginal de este tipo de presencia de defectos congénitos múltiples, debe hacer sospechar el Síndrome de Turner (40).

La citología urinaria muestra similitud con la vaginal estudiando las características de la mucosa uretral que también responde a los estrógenos.

Laparotomía Exploradora-Biopsia Gonadal-Anatomía patológica:

El diagnóstico definitivo se establece con la exploración abdominal.

Aunque los estudios endoscópicos y los Rayos "X" son importantes en determinar las relaciones anatómicas y ayudan para decidir sobre el tipo de corrección quirúrgica, ellos no revelan la naturaleza exacta del desarrollo genital o el tipo de gónadas presentes.

La laparotomía exploradora nos demuestra en los casos comprobados, que estas niñas tienen tejido vestigial en el lugar de los ovarios, tejido fibroso y a veces restos de células intersticiales.

La laparotomía exploradora o una operación abdominal incidental, permiten afirmar el diagnóstico, permitiendo observar directamente los genitales internos y asimismo, obtener biopsias para su estudio.

De esta manera, al examinar la cavidad pelviana, llama la atención la falta de desarrollo de los genitales internos. En el sitio que corresponde a los ovarios, se encuentran dos cordones fibrosos blanquesinos, en cada mesosalpinx, alargados y muy delgados. Hay gran semejanza con los genitales internos del recién nacido, en lo que al útero y trompas se refiere. (3-9-18-20-34-35).

Las gonadas no se han desarrollado más allá del estadio indiferente de los períodos embrionarios iniciales y están representados por un esbozo primitivo indiferenciado que se halla en el ligamento ancho en forma de una tira de tejido fibroso (11).

Los primeros casos fueron descritos aisladamente por patólogos.

El rasgo fundamental del Síndrome de Turner es la ausencia completa de la unidad funcional del ovario, es decir del aparato folicular y de las células germinales, con las consecuencias que provoca la falta de éste y la falta de las hormonas respectivas (3-9-18-20-34-35). Algunos han descrito

siomadas en una masa ósea (Platibasia), produciendo acortamiento verdadero del cuello que es ancho y con implante bajo del cabello en la nuca, con limitación de movimientos (Ver figuras Nos. 6 y 7).

Hay anomalías asociadas como espina bífida, meningocele, mielomeningocele, siringomielia, escoliosis, platibasia (32).

El síndrome de Laurence-Moon-Biedl, es una forma rara de Distrofia adiposo-genital de etiología desconocida pero en el que se considera lesión hipofisaria e hipotalámica. Es de aparición familiar y está demostrado que se hereda con carácter recesivo (32), observándose como hallazgos comunes, obesidad (75), retinitis pigmentaria (70%), retraso mental (64%), hipogenitalismo (60%) (30-32-39).

El enanismo se presenta en 10% así como otras anomalías: polidactilia, sindactilia, enfermedades renales y cardíacas congénitas.

Las pacientes con Pseudo-Hipoparatiroidismo menstrúan normalmente (2).

En el Síndrome de Fröhlich que es una distrofia adiposo-genital producida por lesiones del hipotálamo y de hipófisis

por craneofaringeomas, traumatismos, encefalitis, que producen obesidad e infantilismo sexual, la conformación del cuerpo es distinta (32).

Es preciso también diferenciarlo del infantilismo por deficiencias nutritivas digestivas, renales, circulatorias, etc.

La prueba más segura para asegurar el diagnóstico, al alcance de la práctica diaria, es la determinación de la cromatina sexual en frotos de mucosa oral.

Síndrome de Turner en el Varón:

Tiene gran interés el hecho de que han sido observados varios pacientes del sexo masculino con hipogonadismo y múltiples defectos congénitos, que han sido agrupados bajo el nombre de Síndrome de Turner.

El término fue usado por primera vez por Flavell en 1943, es decir, cinco años después de la descripción del Síndrome en la mujer, al describir en un muchacho, las características clínicas, similares a las encontradas en la mujer (22-31-44).

A partir de entonces, nuevos casos han venido reportándose en la literatura, poniendo cada vez más énfasis en sus rasgos clínicos (4-10-22-31-32-36-41-48).

Esta variante es rara y clínicamente estos pacientes tienen genitales ambíguos, mostrando los estudios de cromatina sexual, que la mayor parte, son genéticamente varones, es decir, XY, teniendo la configuración cromosómica "XO" con un número de 45 cromosomas por la supuesta delección del cromoso-

ma "Y" (22-31-40-44-48), o por anulación del mismo.

En general podemos decir que estos pacientes se caracterizan por un marcado retardo del desarrollo testicular y del crecimiento y desarrollo, asociado a malformaciones similares a las descritas en la mujer. Característicamente, Pterygium colli, cuello de "esfinge" con implante bajo del cabello en la nuca; Cubitus valgus, hipertelorismo, anomalías óseas, osteoporosis; hipoplasia acentuada del aparato genital, escroto infantil y gonadas no palpables.

El hábito es eunucoide, con escaso desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, con la libido y potencia sexual disminuidos o ausentes, azoospermia y retardo de la virilización (9-10-22-36-44-48).

Desde el punto de vista mental, en comparación con lo descrito en la mujer, muestran evidencia mayor de retardo mental, así como de deformidades oculares y malformaciones cardíacas (22-31-41-44).

Muchos de los casos conocidos han sido descubiertos en niños que son llevados al médico por Criptorquidea o por hipospadias (22-23-31-44-48).

Histológicamente, como lo han descrito Del Castillo y otros, se observa detención del desarrollo de las células espermatógenas y ausencia completa de las células intersticiales de Leydig, estando las células de Sertoli pobremente diferenciadas (9-10-22-44).

La atrofia de los testículos puede ser debida en muchos casos, a la manipulación poco cuidadosa en la orquidopexia, pero hay que hacer notar que sólo hay manifestación de hipogonadismo, si están afectados los dos testículos.

La anorquia es muy rara pero ha sido descrita por varios autores (22).

El tratamiento consiste en administrar testosterona, además del tratamiento general.

TRATAMIENTO

En general, la terapéutica en el Síndrome de Turner es puramente substitutiva.

Los estrógenos constituyen la base del tratamiento con lo que se consigue modificar profundamente el cuadro general, lográndose de esa manera desarrollar los caracteres sexuales secundarios; la vagina y útero adquieren características normales, hay respuesta del epitelio vaginal produciendo cornificación; los genitales externos cambian de aspecto, aparece vello axilar y pubiano, se desarrollan las mamas, con pigmentación de la aureola, y se estimula el crecimiento.

El efecto sobre el ovario, naturalmente, es nulo, siendo el efecto principal sobre el endometrio en donde producen proliferación y a veces sangrado uterino cuyo beneficio es más bien psicológico que fisiológico ya que la hemorragia sólo aparece cuando se administran en un tratamiento cíclico (20-32-33).

... y esto es muy importante, se consigue evitar la osteoporosis y sus consecuencias, que en estos casos se presenta en época relativamente temprana (27-32-40-51).

Los estrógenos actúan sobre la hipófisis anterior suprimiendo la producción de hormona folículoestimulante.

El tratamiento con estrógenos no debe instituirse antes de la pubertad o bien hasta no haber comprobado que ya no se produce crecimiento, pues causarían el cierre prematuro de las epífisis de huesos largos, teniendo como consecuencia, la interrupción del crecimiento longitudinal del esqueleto, (50-58-60).

Se han sugerido varios métodos de tratamiento, pero el que mejor resultado ha dado es principiar con dosis grandes hasta que aparecen los caracteres sexuales secundarios y luego se reducen a cantidades fisiológicas en forma cíclica; se recomienda principiar con Benzoato de Estradiol 2-3 mgrs. por semana por vía parenteral o bien por vía oral con Sulfato de Estrona de 5-10 mgrs. diarios o Estilbestrol 1-5 mgrs. diarios, dándolos inintermitentemente primero y luego, al aparecer los caracteres sexuales secundarios, darlos en forma cíclica por tres semanas de cada mes.

Durante la tercera semana, se asocia Progesterona de 10 a 20 mgrs. diarios con el fin de dar periodicidad perfecta a los ciclos y simular con ciclo normal.

Durante la cuarta semana no se dá ningún tratamiento. Al suspenderlo, se instala la hemorragia y una vez concluida

ésta se reinicia de nuevo el ciclo (2-3-9-16-32-46-50).

Como todos los pacientes tienen los cartílagos de conjugación abiertos se plantea la posibilidad de provocar el crecimiento con la administración de andrógenos, especialmente con pacientes de menos edad. Además como terapéutica para mejorar los osteoporosis, se ha usado Propionato de Testosterona y Metiltestosterona que en algunos ha favorecido el crecimiento, aunque no en forma muy significativa, siendo muy variables los resultados (2-9-50-). Su uso es delicado y en general poco recomendable por el desarrollo de virilización que puede ocurrir aún meses después de haber suspendido el tratamiento.

La hormona del crecimiento no ha dado resultados muy favorables, Podemos decir que la talla no se corrige con hormonas hipofisarias de crecimiento (5-9-50), sin embargo, hay autores que han observado respuesta favorable (2).

La terapéutica de Gonadotropinas es poco convincente pues sólo se ha logrado conseguir muy ligeras modificaciones de los órganos genitales y no mejoran el desarrollo mamario (9-50).

Se ha recomendado el uso de Extracto Tiroideo en pequeñas dosis, como estimulante del crecimiento, aún en mujeres que no presenten síntomas de hipotiroidismo, siempre que se prescriba antes de la osificación total de los cartílagos. epifisarios; la base fisiológica de este tratamiento no está clara, pero algunos insisten en usarla (9-33-35).

- 45 -

Es indudable que estos cambios fisiológicos tienen como fin la aparición de los caracteres sexuales y muchas pacientes pueden tener vida normal como mujeres, con la salvedad de la esterilidad y las limitaciones a causa de otras anomalías (2-3-32-50).

El desarrollo de vello y pechos es permanente, los otros elementos pueden regresar si el tratamiento se descontinúa (9-50).

La menstruación resulta psicológicamente necesaria porque la niña quizá tenga una sensación injustificada de ser persona anormal al no menstruar igual que sus compañeras.

El tratamiento se facilita enormemente con el diagnóstico temprano.

La asociación de anomalías cardio-vasculares pueden causar la muerte temprana o requieren corrección quirúrgica cuando ésta es posible (ej: coartación de aorta).

Las membranas del cuello pueden corregirse con plastia (2).

Cada caso debe ser estudiado y tratado como problema individual. Sea cual fuere, desde el punto de vista histológico, el sexo de la gónada, debe hacerse todo lo posible para que la paciente conserve su sexo fenotípico, sobre todo si se tiene en cuenta que éste coincide casi invariablemente con el hábito psicológico del sujeto.

DISCUSION:

El Síndrome de Turner, catalogado hoy entre la Disgenesia, ha sido encontrado más frecuentemente y a menudo nuevos casos son reportados en la literatura.

El término Disgenesia Gonadal, significa que las gonadas no se han desarrollado más allá del estadio "indiferenciado" de los períodos embrionarios iniciales y que están representadas por un esbozo primitivo en forma de cordón blanquecino de tejido fibroso colocado en el ligamento ancho. Cuando esto ocurre, el sujeto se desarrollará como una mujer.

Agregados a los hallazgos clínicos sobresalientes, las determinaciones hormonales y cromosómicas han venido a confirmar el diagnóstico en todos estos problemas sexuales.

Los estudios de cromatina sexual demuestran que en un 80% de estas pacientes el patrón cromatínico sexual es Negativo o de tipo masculino, lo que viene a demostrar que estas enfermas son fenotípicamente femeninas pero el conteo cromosómico de las células revela un total de 45 cromosomas con una constitución "X0" por ausencia de uno de los cromosomas "X".

En general los signos que caracterizan el Síndrome de Turner se clasifican en varias categorías, siendo las principales, los genitales, los óseos y las malformaciones congénitas diversas.

Los signos genitales están representados fundamentalmente por la falta de desarrollo de los ovarios, los que se encuentran reducidos a un estroma fibroso en el que anatómo-

tológicamente falta por completo la unidad funcional, la falta del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y la hipoplasia genital.

Al faltar el ovario funcionante, la hipófisis anterior en su función gonadotrófica se desenfrena, obteniéndose así, cifras elevadas de gonadotrofinas urinarias, tal como ocurre en el Síndrome menopáusico ya que en los dos casos no existen órganos funcionantes capaces de responder al estímulo hipofisario, lo que resulta en amenorrea. No existe tampoco la producción de estrógenos que ejerzan acción inhibidora sobre la hipófisis; por lo mismo, la citología vaginal y urinaria no muestra ninguna actividad estrogénica.

En cuanto a los signos óseos encontrados, llama la atención el cierre retardado de las epífisis, mostrando edad ósea retardada en comparación con la cronológica. Se observa además osteoporosis con gran frecuencia y otras anomalías que ya hemos descrito.

Las anomalías somáticas múltiples que son encontradas con más frecuencia son: talla corta, cuello membranoso - (Pterygium colli) con implante bajo del cabello en la nuca dando la falsa impresión de ser cuello corto; Cúbitus valgus, tórax en coraza, etc. asociados a una o más anomalías congénitas tales como coartación de aorta, estenosis pulmonar, hipertensión arterial de causa indeterminada, espina -

híada oculta, sindactilia, polidactilia y déficit mental.

En los tres aspectos anotados, el estudio de nuestras enfermas mostró los hallazgos descritos, en gran parte.

Cuando se presenta una paciente con el cuadro clínico característico, el diagnóstico es fácil, confirmándose con las determinaciones hormonales y estudios de cromatina sexual.

Estos últimos estudios están a veces limitados por el alto costo de los análisis y por requerir el empleo de técnicas especializadas, llegándose a la laparotomía exploradora y a la biopsia de tejido antes de realizarlos, con lo que se confirma definitivamente el diagnóstico.

Creemos que con los estudios llevados a cabo en nuestras pacientes, tanto clínicos como radiológicos, cromatínicos, hormonales, psicométricos, los resultados de la laparotomía exploradora y los anatómo-patológicos, el diagnóstico de SÍNDROME DE TURNER ha sido categóricamente comprobado.

En el cuadro No. 1 se presenta un resumen de los hallazgos que se observaron en las seis pacientes que comprende este estudio.

En cuanto al Síndrome de Turner en el Varón que se menuda se reporta y cuyas características son similares a las observadas en la mujer, no hemos tenido oportunidad de observarlo en Guatemala. Con seguridad habrá casos que no han si-

do estudiados como tal, porque no se ha pensado en él. Estamos seguros que en el futuro, podrán descubrirse casos en nuestro medio.

C O N C L U S I O N E S

- 1) El síndrome de Turner en su forma típica se manifiesta por desarrollo femenino pero infantil de las estructuras genitales, talla pequeña (pero no enanos), hábito característico, falta de actividad estrogénica reconocida por ausencia de caracteres sexuales secundarios y - amenorrea y defectos congénitos múltiples tales como - cúbitus valgus, pterygium colli, anomalías óseas y cardiovascular, etc.

La frecuencia con que se presenta es de 1 por 3000 mujeres fenotípicas.

- 2) Al nacimiento puede sospecharse por el hallazgo de edema linfangiectásico de extremidades, cara de viejito y la presencia de anomalías congénitas, siendo muy importante realizar un examen minucioso de los genitales del recién nacido principalmente los sospechosos de anomalías sexuales en los que deberán practicarse estudios - de cromatina sexual.
- 3) La aplicación de la prueba de la cromatina sexual de -- Barr y de las técnicas citogenéticas ha estipulado grandemente la investigación de la etiología de la diferen-

ciación sexual anormal y es uno de los elementos más importantes para el diagnóstico, Estos estudios se han practicado en frotos de mucosa oral, biopsias de piel, en leucocitos y médula ósea, siendo el primero el más simple y fácil de realizar, demostrando que en un 80% de los casos las células no presentan la masa característica de cromatina.

- 4) La causa de la Disgenesia Gonadal Cromatina-negativa (Síndrome de Turner) con fenotipo femenino está fundada en anomalías cromosómicas. La mayor parte de individuos que presentan este trastorno que antes se denominaba Agenesia Ovárica, tienen fórmula cromosómica anormal pues en lugar de dos cromosomas sexuales (XX ó XY) se ven sólo uno que siempre es X, de ahí que su constitución cromosómica sea "XO" con número total de 45 cromosomas fenómeno que se explica como resultado de la No Disyunción de cromosomas durante la meiosis.
- 5) Consideramos útil hacer el diagnóstico precoz porque esto permite aplicar el tratamiento desde edad temprana, con lo que es posible corregir en gran parte, la falta de crecimiento normal, que es una de las perturbaciones que más afecta a las pacientes en su vida futura.
- 6) La definición del Síndrome excluye la insuficiencia ovárica primaria resultante de la castración postnatal

que ha sido vista en niñas que han presentado procesos infecciosos (parotiditis, Brucellosis, etc. etc.).

- 7) El rasgo fundamental es la ausencia completa de la unidad funcional del ovario, es decir, del aparato folicular y de las células germinales, con las consecuencias que provoca la falta de estos y la falta de las hormonas respectivas.
- 8) Como pruebas diagnósticas concluyentes están: la determinación de la cromatina sexual que es negativa en un 80% de los casos; la dosificación de Gonadotrofinas Urinarias que sobrepasan las cifras normales en las pacientes que han pasado la pubertad (en presencia de función hipofisaria normal) y las dosificaciones de 17 Ketoesteroides que están por debajo de lo normal. Lográndose comprobar así definitiva por laparotomía exploradora que permite observar directamente los genitales internos y tomar biopsia.
- 9) En medios hospitalarios en donde los procedimientos diagnósticos de laboratorio son completos, la exploración abdominal puede no realizarse ya que los resultados son obvios. En nuestro medio, en donde no contamos con esas facilidades, se hace necesaria la laparatomía confirmatoria.
- 10) En casos de amenorrea primaria con talla normal, con ó

sin anomalías congénitas, la diferencia entre Disgenesia Ovárica e Insuficiencia Ovárica hipogonadotrófica, sólo puede hacerse mediante la dosificación de Gonadotropinas urinarias.

- 11) La deficiencia mental ha sido descrita en muchos pacientes con este trastorno, sin que sea de suficiente intensidad como para causar retraso obvio.

Aproximadamente un 10% de los casos típicos son afectados.

- 12) Han sido reportados varios pacientes del sexo masculino con hipogonadismo y múltiples anomalías congénitas en los que se ha comprobado el diagnóstico de Síndrome de Turner y que en comparación con lo descrito en la mujer, presentan marcado retraso mental y mayores anomalías cardio-vasculares.
- 13) En general, la terapéutica en el Síndrome de Turner es puramente substitutiva, en donde los estrógenos constituyen la base del tratamiento con lo que se consigue modificar profundamente el cuadro general, haciendo ver que no deben administrarse antes de la pubertad o bien hasta no haber comprobado que ya no se produce crecimiento, ya que causarían el cierre prematuro de las epífisis de los huesos largos.

- 14) Es necesario investigar lo concerniente a la administración de progestínicos orales y otros esteroides en mujeres durante la gestación ya que hay evidencia definitiva que estos medicamentos producen efectos indeseables y masculinización del feto femenino.

S U M A R I O

Se presentan seis pacientes con Disgenesia Gonadal en quienes se encontraron las características descritas por Turner en 1,938.

El diagnóstico se basó en los hallazgos clínicos, exámenes de laboratorio, determinaciones de Cromatina Sexual y se comprobó con Laparotomía Exploradora en cuatro y a la autopsia en uno.

En cuatro de las pacientes se practicó biopsia del tejido encontrado en el lugar de los ovarios, con lo que se demostró la ausencia de tejido ovárico.

En todas se practicó determinación del Patrón Cromatínico Sexual, encontrándolo negativo (Tipo Masculino) en cinco y Positivo (Tipo Femenino) en uno.

La determinación en todos los casos fue hecha en frotos de mucosa bucal y en uno se hizo además en leucocitos.

Dos de las pacientes (Casos No. 1 y No. 2) aún no ha-

no habían llegado a la pubertad. En ellas el diagnóstico se basó en las características clínicas y estudios cromosómicos. Al final, una de ellas falleció (Caso No. 1), comprobándose en la autopsia el diagnóstico definitivo. Esta paciente - fué controlada desde su nacimiento que fue cuando se encontraron las características del Síndrome.

Todas las pacientes presentaban rasgos clínicos característicos, anomalías congénitas aparentes, hipoplasia de genitales externos e internos y falta del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.

En cuatro pacientes se encontró hipertrofia del clítoris y en una no había útero.

Puede observarse esto en los datos fundamentales consignados en el cuadro No. 2.

En una paciente se encontró F. S. H. elevada y en otras los 17 Ketosteroides bajos.

De los casos, como hemos informado anteriormente, no habían llegado a la pubertad. No se hicieron determinaciones hormonales en las otras pacientes.

Los frotis vaginales practicados en dos pacientes mostraron ausencia de actividad estrogénica.

El estado mental fué determinado en tres con estudios Psiconéuticos especiales, encontrando en dos de ellas seve-

re retraso mental, de la palabra y Psicomotor. En el tercer caso, un ligero retraso en la edad mental. Los otros tres casos, eran aparentemente normales.

La talla se encontró por debajo de lo normal en todos los casos, con excepción de una paciente (caso No. 5).

Se expone en el trabajo el cuadro clínico y los métodos diagnósticos; además, se hace mención del Síndrome de Turner del Varón que ha sido descrito y que en la actualidad se ha reportado con más frecuencia en la literatura.

Al final, mencionamos las medidas terapéuticas empleadas y los resultados que se obtienen.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hernández V. O. A. Determinación de la ovocitina sexual en el diagnóstico del intersexo. Guatemala. Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Noviembre de 1,968. Total de páginas 45.
- 2.- Brainerd H., S. Haugen and M. Chatten. Current Diagnosis and Treatment. México. Manual Moderno S. A. 1,969 p. 630.
- 3.- Calatroni C., V. Jara y G. La Paola. Endocrinología sexual femenina. Buenos Aires. El Ateneo. 1,967 pp. 309-320, 322.
- 4.- Campbell M. P. Urología. México. Ed. Interamericana. 1,958. p. 325.
- 5.- Clayton G. W. y L. L. Hill. Terapéutica. 1,964. Barcelona. Salvat Ed. 1,964. p. 420.
- 6.- Cohen M. And M. Shaw. Two XX siblings with gonadal dysgenesis and a female phenotype. New England Journal of Medicine. p. 1083. May 1,969.
- 7.- David R. Control Endocrino del crecimiento. Clínicas Endocrinas de Norte América (Chicago). Enero 1,969. p. 1.
- 8.- Davis M. E. y M. L. Bugge. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos menstruales. Clínicas Médicas de Norte América. (Chicago). Enero 1,969. pp. 3-11.
- 9.- Del Castillo E. B. y J. Argon. Síndrome del ovario rudimentario. En susclínica Endocrinológica. Buenos Aires. El Ateneo. 1,956. pp. 435-442.
- 10.- y Otero. Síndrome de Insuficiencia testicular: caracterizado por ausencia completa de los cilios de Leydig. En sus Clínicas Endocrinológicas. Buenos Aires. El Ateneo. 1,956. p. 461.
- 11.- Diagnóstico Diferencial DALMON. Edición del Dalmon Manuel. Bayo. Madrid. Barcelona-México. pp. 325-326. 1,963.
- 12.- Sokolov S. and G. Iurazov. Genetichesk Pol u Normalni individi i u Chis s Rykoj smushleniya y Razvitiya Na Pola (Genetic sex in normal individuals and in persons imposed in their sex development). Sov. Medicine. 10 (1). 1,959. pp. 57-60.

- 26.- E. J. W. (Pediatric Clinic Westphalian University, Münster Germany). Das Ullrich-Turner-Syndrom in Hentiger Sicht. (contemporary views on the Ullrich-Turner Syndrome). Münch. Med. Wschr. 102 (1): 24-27 Jan I 1,960.
- 27.- Marcus A. K. y Otros. México. El Manual Moderno S. A. 1,963. pp. 261-262.
- 28.- McCombs R. Medicina Interna. Buenos Aires. El Ateneo. 1,958. p. 248.
- 29.- McKay R. J. Jr. Practical Application of current Knowledge concerning human chromosomes. The Pediatric Clinics of North América. 2 (1):171. February 1,964.
- 30.- McLoughlin T. and Others. Heart disease in the Laurence-Moon-Biedl-Bardet Syndrome. The Journal of Pediatrics. 66 (3) : 388-399. September 1,964.
- 31.- Meyerson L. and G. Gwinup. Turner's Syndrome in the male. Archives of Internal Medicine. Columbus - Ohio. 116 (1):125-130. July 1,965.
- 32.- Nelson W. E. Tratado de Pediatría. V. II. 4a. Ed. en español. Barcelona. Salvat ed. 1,960. pp. 1399, 1402, 1404.
- 33.- Novak E. - E. Novak. Tratado de Ginecología. 5a. ed. Fresneda Interamericana. 1,958. 664-753.
- 34.- Parsons L. Surgery ginecologic in infancy and childhood. The Pediatric Clinics of North América. 11 (1):45. February 1,964.
- 35.- Pasqualini R. Q. Síndrome de Ovarios Rudimentarios. En su: Endocrinología. 4a. Ed. Buenos Aires. El Ateneo. 1,956. 652-659.
- 36.- ——— Síndrome de Turner del Varón. En su: Endocrinología. 4a. ed. Buenos Aires. El Ateneo. 1,956. 745-746.
- 37.- Porter G. S. Gonadal Dysgenesis. The Journal Indiana Medicine Ass. 59(12): 2139-2142. Dec. 1959.
- 38.- Rainer P. C. and Others. Cardiovascular malformations in Turner's Syndrome Pediatrics. The American Academy of Pediatrics. 33 (6): 919. June 1,964.
- 39.- Reinfrank R. F. and F. L. Nichols. Hypogonadotropic Hypogonadism in the Laurence-Moon Syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 24 (1): 48-63. January 1,964.

- 41.- Ross G. T. and others. XO/XY Chromosomal mosaicism and extragenital stigmata of Turner's Syndrome in the phenotypic male. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 25 (1):111. January 1, 1965.
- 42.- Rossi E. C. A. Le Syndrome du pterygium status Bonnevie-Ullrich, dystrophia brevicollis congénita, Syndrome de Turner et arthromyodysplasia congénita. HELVETIA Paediatrica Acta. 6:119. 1,951.
- 43.- Rubin M. I. Hipertensión Sistémica. The Pediatric Clinics of North América 2 (2):449. 1,964.
- 44.- Schoen B. J. Diminished testicular function in "Male Turner's Syndrome". The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 25 (1): 101. January 1, 1965.
- 45.- Selye H. Endocrinología. 2a. Ed. Barcelona. Salvat Ed. 1,952. 335-414-416.
- 46.- Slobody L. B. and Edward Wasserman. Survey of Clinical Pediatrics. 4th. ed. N. Y. McGraw-Hill. 1,963 pp. 106-107, 450.
- 47.- Schval A. R. and Others. "Pure" gonadal Dysgenesis with XO/XX mosaicism. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 29 (8): 811. August 1, 1964.
- 48.- Solomon I. L. and others. Chromosome studies on testicular tissue cultures and blood leukocytes of a male previously reported to have No Y chromosome. The New England Journal of Medicine. Columbus Ohio. 271 (12): 586-592. Sept. 17- 1,964.
- 49.- Spende A. W. and C. W. H. Havard. Unusual case of gonadal Dysgenesis (Turner's Syndrome). British Medical Journal. 2(5162): 1288-1291. Dec. 19-1959.
- 50.- Turner H. H. Ovarian Dwarfism and Rudimentary ovaries. In: Edwin B. Astwood. New York, Grune & Stratton Inc. Clinical Endocrinology I. 1,960.
- 51.- Ufer J. Amenorreas con enanismo faltando las gonadas. Agenesia y Disgenesia ovárica. En sus: Hormonoterapia en Ginecología Madrid. Ed. Alhambra S. A. 2a. Ed. pp. 72-73-90-91. 1,960.
- 52.- Valenzuela A. J. S. Hipogonadismo primario debido a aplasia ovárica que a primera vista simulaba un Síndrome de hipogonadismo hipofisario. Revista del Colegio Médico de Guatemala. 13 (3): 131-136. Sept. 1,962.

- 53.- Williams L. Diagnosis, selection of sex of rearing and treatment of various types of abnormal sex differentiation. In: Edwin B. Astwood. New York, Grung & Stratton Inc. Clinical Endocrinology I. pp. 437-454. 1,960.
- 54.- Young W. C. Biologic basis of sex. Sex and Internal Secretions. V. I. 36th ed. Baltimore. The Williams & Wilkins. pp. 3-66. 1,961.
- 55.- Ziakind A. Endocrine treatment of short stature in children. Pediatric Clinics of North America. - 9 (2): 401. May 1, 1962.
- 56.- Guatemala, Archivos Hospital Roosevelt. Guatemala. 1,959-60.
- 57.- Guatemala, Archivos Hospital General. Guatemala. - 1,959-1,965.