

ron hallazgos incidentales en autopsias; sólo en la infancia o en pubertad producían signos de obstrucción traqueobronquial.

Todos ellos muestran una anatomía microscópica semejante a nuestro caso: epitelio ciliado columnar pseudoestratificado, a veces con islotes de metaplasia escamosa y, por fuera, conectivo mezclado con músculo liso, más o menos organizado, y, en ocasiones, glándulas mucosas e incluso cartilago hialino.

MAIER ha intentado clasificarlos, basándose en su localización, en cuatro grupos: 1) Paratraqueales, adheridos a la pared traqueal, generalmente por encima de la bifurcación. 2) Carinales, que adheridos a ella, suelen mostrar también fuertes uniones a pared anterior esofágica. 3) Hiliares, unidos a uno de los bronquios principales, y que comprenden la mayoría de los encontrados en niños mayores y adultos. 4) Paraesofágicos, en íntima relación con el esófago y mucho menor con el tracto respiratorio.

El origen de estos quistes, particularmente los del grupo hilar, ha sido atribuido a la formación de un pequeño divertículo adicional, cerca del sitio de "anlage" del tubo respiratorio, en el intestino anterior; subsecuentemente es llevado hasta el mediastino al seguir a la tráquea en su desplazamiento y crecimiento hacia abajo. Esto

hace que, en realidad, estos quistes puedan ser considerados como lóbulos accesorios, no desarrollados, pulmonares, y esto es más claro aún en los casos en que una comunicación del quiste con el árbol tráqueo-bronquial puede demostrarse.

Nuestro caso, un típico ejemplo de quiste bronquial, pertenecería al tipo 3 de la clasificación de MAIER, y es notable en él la muy perfecta ordenación de sus capas constituyentes, que generalmente no es tan organoide.

Vemos al enfermo días después y se encuentra totalmente recuperado. Persisten, atenuadas, las molestias digestivas, y el pulso late a 90 por minuto.

En resumen, nos parece que es un caso claro de hipertono vagal verdadero; no un diagnóstico de recurso, que obedece a una causa orgánica cuya autenticidad se demuestra por el hecho de la recuperación total tras la extirpación del tumor.

BIBLIOGRAFÍA

- BLADES, B.—Ann. Surg., 123, 749, 1946.
BROWN R. K., y ROBBINS, L. L.—J. Thorac. Surg., 13, 84, 1944.
LAIPPLY, T. C.—Arch. Path., 39, 153, 1945.
LAMBERT, A. V. S.—J. Thorac. Surg., 10, 1, 1940.
MAIER, H. C.—Ann. Surg., 127, 476, 1948.
MIXTER, C. G., y CLIFFORD, S. H.—Ann. Surg., 90, 714, 1929.
SCHLUMBERGER, H. G.—Arch. Path., 41, 398, 1946.
SCHLUMBERGER, H. G.—Tumors of the mediastinum. Atlas of Tumor pathology, Sect. V-Fasc. 18. Washington, 1951.

UN CASO DE DISGENESIA GONADAL CON SÍNDROME DE TURNER, EN UNA NIÑA DE OCHO AÑOS, Y SU DIAGNÓSTICO ACTUAL

S. CLARIANA PASCUAL, A. PASCUAL-LEONE
y M.^a T. GARCÍA FERRER.

Servicio de Endocrinología y Nutrición del SOE; Valencia.
Titular: Dr. S. Clariana.

Vamos a exponer en la siguiente comunicación la historia de una enfermita vista por nosotros, que presenta el cuadro típico ya descrito por MORGANI en 1760, que en la actualidad denominamos como síndrome de Turner o disgenesia gonadal.

Con la inmensa abundancia de publicaciones que se padece actualmente, publicar un caso más no se puede hacer sin explicarse. Y son dos, ahora, las razones que nos hace pensar que valga la pena. En primer lugar, la perfección con que tristemente nuestra enfermita realiza el síndrome nosológico, del que no falta sino la amenorrea primitiva, que por la edad de la niña (8 años), que no ha llegado al tiempo de la menarquia, no puede tener lugar. La segunda razón, que depende del avance de la ciencia médica en este campo durante los últimos años, es la posibilidad que hoy esta niña hubiera tenido de

ser diagnosticada en su primer mes de edad, con la ventaja que para el desarrollo de la niña hubiera supuesto, dada la terapéutica hormonal de que se dispone hoy.

HISTORIA CLÍNICA.

J. C., de ocho años de edad, es envidada a la consulta de endocrinología porque no crece, tiene un aspecto patológico y no aprende en la escuela. En realidad es su aspecto lo que más preocupa a los padres, que la han llevado a un cirujano antes, por consejo de su médico de cabecera, para que vea de operarla y remediarlo en algo. Es el cirujano quien antes de intervenir quiere que la veamos nosotros.

Se trata de una niña hija segunda de un matrimonio de tres hijos. Menuda, de 1,114 cm. de talla, 105 cm. de braza y 19,700 kg. de peso. Buen estado de nutrición, coloración sonrosada. No rehuye al médico, es cariñosa y sonriente, aunque silenciosa.

En la cara se observa (fig. 1) hipertelerismo, discreto epicantus, boca grande y diastema dental. El maxilar inferior es hipotrófico.

El cuello muestra, detrás de las orejas, hacia los hombros, los repliegues del pterigium, que es muy marcado; la inserción del pelo, en la nuca, está muy prolongada hacia abajo, como asimismo están implantadas bajas las orejas (fig. 2).

El tronco es achaparrado, con 67 cm. de perímetro torácico. Con la piel laxa y numerosos nevos. Presenta una ligera depresión central (tórax en embudo); las mamilas son hipoplásicas y están muy separadas.

Los surcos de las manos son casi mongoloides, y hay hipoplasia de las terceras falanges. La radiografía de las muñecas no presenta anomalías. Ligero cúbito val-

go bilateral, más acentuado en el lado izquierdo. Las radiografías de la columna vertebral son normales.

La radioscopia de tórax es normal. La tensión arterial, para una niña de su edad, está muy aumentada: 150/110. La cifra tomada en las extremidades inferiores se aparta, a duras penas, de la de las extremidades superiores, aumentando algo. Lo que permite descartar la existencia de una coartación del istmo de la aorta, que explicase la hipertensión y que, además, se da con cierta frecuencia en estos enfermos.

En los genitales se observa ausencia de la pilificación púbica: Los grandes labios cubren totalmente las niñas.

Antecedentes familiares sin interés.

Antecedentes personales son los siguientes: Parto a los 8 meses de la gestación, a las 10 horas de un fuerte golpe que se dio la madre en el vientre. Lactancia artificial por no tener la madre bastante leche.

A los 4 ó 5 días del nacimiento comenzaron a hin-



Fig. 1.

chársele los brazos, antebrazos y piernas. Era un edema duro, con fovea, frío, sin rubor, que duró aproximadamente hasta los 6 meses.

Dispepsias frecuentes, con deposiciones mucosas abundantes. Aún ahora, cada vez que orina, depona una pequeña cantidad de moco. A los 6 meses, toxicosis. Se le hicieron, con aquel motivo, un par de transfusiones. Es a partir de entonces cuando poco a poco fue desapareciendo el edema linfangiectásico.

Suda mucho desde que nació; orina unos dos litros diarios. Enuresis nocturna. Polidipsia. Se despierta por la noche para beber.

Buen carácter, alegre, tiene amigos, cariñosa. No sabe leer ni escribir a pesar de su escolaridad permanente. Sin embargo, los padres dicen que para algunas cosas tiene buena memoria.

Tenemos, pues, una niña de ocho años con un retraso estatural y ponderal claro, y en la que llama la atención, sobre todo, un pterigium del cuello, un tórax en embudo, con excesivo perímetro torácico, en relación a la talla, y otras malformaciones más discretas, como el epicanthus, el cúbito valgo, los nevus, la hipoplasia de las terceras falanges de las manos, a más de la implantación baja del pelo y las orejas, etc.

Todo esto, junto con el antecedente de un edema linfangiectásico durante la época de la lactancia, nos hicieron diagnosticar el síndrome de Turner.

Mas abajo, las exploraciones especiales hechas en ella.

COMENTARIOS.

Como hemos dicho anteriormente, este síndrome fue descrito por primera vez por MORGAGNI en 1760, el cual hablaba de individuos que tenían genitales externos e internos femeninos normales y gonadas rudimentarias. Pero no alcanzó verdadera delimitación clínica hasta 1938, en que TURNER describió un síndrome caracterizado por aspecto somático infantil, pterigium y cúbito valgo en 7 muchachas, de 15 a 23 años, con amenorrea.

En 1942, VARNEY, KENYON y KOCH aportan cuatro casos de mujeres con las mismas características y en las que por laparotomía hallaron



Fig. 2.

aplasia ovárica. También, en 1942, ALBRIGHT y colaboradores describieron once casos más. SCHNEIDER y McCULLAGH (1943), WILKINS y FLEISCHMANN (1944) y LISEN, CURTIS y ESCAMILLA (1943) aportaron nuevos casos de infantilismo con agenesia ovárica, asociados a otras alteraciones congénitas (defectos cardíacos, espina bífida, sindactilia, riñones supernumerarios, etcétera). O mejor hablaremos de aspecto somático infantil con agenesia gonadal, aceptando la crítica que ha hecho MARAÑÓN al término infantilismo, usado en este caso.

Posteriormente a estos autores, otros muchos, principalmente en la literatura anglosajona, han publicado observaciones propias del síndrome.

DEL CASTILLO y ARGONZ, que ya en el 47 hicieron una descripción muy detallada de ocho casos, en el 51 han publicado una revisión del síndrome, a base de veintitrés casos, muy completa. Además, entre los españoles, han hecho publicaciones, entre otros, CAÑADELL (1949), BALLABRIGA (1954) y SOL (1955).

PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD.

Hasta aquí, en todos los casos presentados, el diagnóstico de sospecha se hacía clínicamente por la sintomatología, incluida la amenorrea, pero la certeza no se alcanzaba sino anatomopatológicamente por una laparotomía con biopsia. Que sepamos, solamente SOL pudo evitarlo haciendo una douglascopia que le permitió hacer el diagnóstico, poniendo en evidencia los ovarios rudimentarios.

Esto tenía que ser así, porque hasta hace muy pocos años el concepto que se tenía del síndrome de Turner era que se trataba de un síndrome de agenesia ovárica o, al menos, de ovario rudimentario, y en la falta de toda secreción de esta glándula de modo primitivo se veía el núcleo causal del problema.

En 1949 comenzó un aporte fundamental en este campo. A partir de esta fecha, el anatómico canadiense BARR y colaboradores publicaron sus trabajos sobre la posibilidad de conocer el sexo de muchos animales (hurón, gato, perro, mono, etc.) por el examen microscópico de los núcleos celulares de los más diversos tejidos. En 1954, DAVIDSON y SMITH publicaron su estudio sobre "la característica sexual morfológica en los granulocitos polimorfonucleares de la mujer", y esta técnica, luego confirmada plenamente por otros autores, por sus ventajas sobre las otras propuestas a la clínica (biopsia de epidermis: 1953; frotis de mucosas: 1955) ha multiplicado los estudios sobre el tema.

Hoy sabemos que el sexo así averiguado corresponde al sexo cromosomal, que no siempre coincide con el de las gonadas. Así se ha sabido que muchas de estas pacientes son genéticamente masculinas.

Al mismo tiempo, las investigaciones de la moderna embriología también han dado un paso más hacia la comprensión de esta enfermedad. A. JOST, desde el 48, viene publicando unos experimentos sobre el control hormonal del desarrollo de las gonadas en el conejo, que han demostrado lo siguiente (1950): si falta la secreción gonadal en el momento de la diferenciación genital, los genitales se desarrollan siempre con morfología femenina, independientemente del sexo cromosómico.

Aplicando estos datos a la patogenia, hoy pensamos que se trata en estas enfermitas, la mayoría de las veces, de una agenesia testicular, de acuerdo con el sexo cromosómico con desarrollo morfológico en dirección femenina. En otras ocasiones se trata de verdaderas agenesias ováricas, de aquí el llamarle hoy al síndrome disgenesia gonadal.

Según estos nuevos conocimientos, para alcanzar la certeza en el diagnóstico ya no hace falta, como antaño, que por una laparotomía se busquen las gonadas y, de haberlas, se biopsien. Dado el síndrome de Turner, que como es sabido puede darse más o menos completo sin al-

teraciones gonadales (falso Turner), si el sexo cromosómico es masculino, es seguro que la apariencia femenina del paciente se debe a la carencia de gonadas, igual que las conejas de Jost, es decir, no hay testículos, se trata, pues, de una disgenesia gonadal, de un síndrome de Turner verdadero.

ESQUEMA DEL CUADRO TÍPICO Y RESTANTES EXPLORACIONES DE NUESTRO CASO.

El único síntoma obligado es el hipogonadismo y sus consecuencias (amenorrea, vagina y útero infantiles, desarrollo incompleto de los genitales). La laparotomía pone de manifiesto la ausencia de gonadas o su representación por formaciones fibrosas más o menos aparentes.

El resto de los hallazgos no tiene una dependencia directa del síntoma fundamental y se les debe considerar como fruto de alteraciones del plasma germinativo.

No pasamos a detallarlos por su gran variedad y porque la exposición de nuestro caso es de tal modo típica, que todos los detalles de la exploración física por nosotros dichos son otras tantas características del síndrome.

Sólo señalaremos los jalones más representativos que existen a lo largo de la vida de estos pacientes:

- a) Edema linfangiectásico de las manos y pies en el período de recién nacido.
- b) Pterigium e hipocrecimiento en el niño pequeño.
- c) Tórax en escudo en el niño adolescente.
- d) Osteoporosis en el adulto.

Esta lesión de las gonadas, que las hace faltar y no desarrollarse, es sabido que es primitiva, es decir, no secundaria a una hipoplasia hipofisaria. Así ocurre que de modo reflejo la hipófisis de estos enfermos, especialmente durante y después de la pubertad, aumenta su estímulo hormonal a esas gonadas que no dan señales de vida. Por eso, la tasa de gonadotrofinas en el suero y en la orina está aumentada, a veces considerablemente, sobre todo después de los 12 años. Sólo en casos raros ese aumento falta. Se trata entonces generalmente de pacientes con el sexo cromosomal femenino, y por eso se piensa que se trate en esos casos de una disgenesia gonadal parcial y que exista una cierta tasa de estrógenos segregados que inhiban a la hipófisis. En los casos rarísimos en que no ocurre así, sólo queda la explicación teórica de pensar que el síndrome fuera debido a una insuficiencia hipofisaria de instauración muy precoz, que secundariamente alteraría las gonadas, y esta alteración sería antes de los 3 meses, que es cuando se desarrollan las gonadas, con lo que no se iniciarían su formación.

Naturalmente, no puede demostrarse la existencia de gonadotrofinas urinarias antes de los 12 años. Pero SILVER y colaboradores han mos-

trado cómo en niños con disgenesia gonadal, en algún caso se demuestra en cantidad considerable.

Determinación de las gonadotrofinas en la orina:

Por esta razón hemos hecho practicar el análisis, que ha sido efectuado en el Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas del Profesor JIMÉNEZ DÍAZ, por el Doctor VIVANCO, con el resultado siguiente: eliminación negativa para 10 y 20 U. R.

Según la técnica de DAVIDSON, hemos efectuado la investigación del sexo genético en la niña (S. C. y A. P.-L.) y el resultado, de modo claro y hecho separadamente por cada uno de nosotros, es: sexo genético masculino.

El resto de los análisis, de sangre, orina, radiografías de cráneo, etc., efectuados han sido normales.

La inteligencia en muchos casos es normal, aunque se han presentado muchos casos de oligofrenias.

En nuestro caso presenta una inteligencia deficiente (C. I. 87) y un acentuadísimo psiquismo infantil. Durante los sucesivos exámenes psicométricos a que ha sido sometida (T. G.) estuvo cordial y sonriente, pero con un índice de fatigabilidad impropio de su edad. En muchas ocasiones actúa según patrones aprendidos. Afectivamente es de tendencias femeninas, sociable y altruista. El pormenor de las pruebas de exploración mental que han sido practicadas (TERMAN, BALLART, GODENOUGH, OTZERETZKY, SZEKELY...), así como el juicio detallado de los diálogos con el explorador será publicado más adelante con los resultados del tratamiento.

RESUMEN Y CONCLUSIONES.

Hemos presentado un caso de disgenesia gonadal por frustramiento del desarrollo del testículo. El caso es de una riqueza sindrómica tal, que se puede considerar como caso típico. Merece destacar aquí que presenta una hipertensión de causa inexplicable, digamos idiopática, lo que es algo muy característico del síndrome. Llamamos también la atención sobre los edemas linfangiectásicos de las extremidades, que la niña presentó de lactante, desde el 4.º ó 5.º día de nacimiento, porque en estas edades el resto de la sintomatología morfológica es a veces poco aparente, ya que los signos característicos aparecen o se acentúan al crecer. Parece que el edema es bastante más escandaloso para la familia y, además de ser un síntoma poco conocido, es patognomónico por sus características.

Finalmente mostramos cómo desde el momento en que la aparición del edema con el resto de los signos que ya existieran, hiciera pensar en el síndrome de Turner, la investigación del sexo cromosomal en la niña, al dar masculino, hubiera mostrado radicalmente que se trataba de una disgenesia gonadal de este tipo.

Insistimos que si el sexo cromosomal fuera femenino no se hubiera podido tener la certeza, ni de que se tratase de un síndrome de Turner, por faltar la amenorrea, ya que el resto de las anomalías morfológicas pueden darse reunidas aisladamente, ni de que se tratase de una disgenesia gonadal, o sea, de un síndrome de Turner verdadero, más que haciendo una laparotomía y viendo anatomopatológicamente el estado de las gonadas, o bien, si fuera posible en el caso determinado, haciendo, como en el caso de SOL, una douglascope para obtener la misma información.

BIBLIOGRAFIA

1. ALBRIGHT, SMITH, FRASSER.—*Amer. J. Med. Sci.*, 204, 265, 1942.
2. BALLABRIGA, A.—*Arch. Pediat.*, 25, M17, 1954.
3. BARR, M. L.—*Canad. Med. Assoc. J.*, 74, 419, 1956. (Trata de la cromatina sexual en las anomalías de desarrollo del sexo.)
4. BOTELLA LLUSIA.—*Endocrinología de la mujer*; Edit. Científico Médica, 2.ª edic.
5. CAÑADELL.—*Méd. Clin.*, 12, 233, 1949.
6. CASTILLO, E. B. DEL, y ARGONZ, J.—*Ann. d'Endocr.*, 12, 121, 1951.
7. DAVIDSON y SMITH. Tomado de H. R. WIERDMANN, H. ROMATOWSKI y M. TOLSKOROG.—*Progresos de Patología y clin.*, IV, 1.ª, 285, 1957, y de KOSENOW, W.: *Triángulo Sandoz*, II, 8.ª, 321, 1957.
8. CUTLER, y SILVER, H. K.—*Amer. Jour. Child.*, 85, 523, 1953.
9. FLAVELL, G.—*Brith. Jour. Surg.*, 31, 150, 1943.
10. JOST, A.—*Arch. d'Anat. Microsc. et Morphol. Exper.*, 39, 577, 1950, y en *C. r. Soc. Biol. Paris*, 142, 172, 1948.
11. LABHART y col.—*Clinica de las secreciones internas*, edit. Científico Médica, 1.ª edic., 1958, con abundantísima bibliografía.
12. LISER, CURTIS y ESCAMILLA.—*Journ. Clin. Endocrinol.*, 7, 385, 1947.
13. MARAÑÓN, G.—*El crecimiento y sus trastornos*. Ed. Espasa Calpe, 1955.
14. SOL, J. R.—*Acta Gin.*, 6, 211, 1955.
15. SUÁREZ, M.—*Rev. Esp. Pediol.*, 12, 433, 1956.
16. SILVER y KEMPER.—*Amer. Jour. Dis. Child.*, 85, 523, 1953.
17. TURNER, H. H.—*Endocrinology*, 23, 566, 1938.
18. VARNEY, KENYON y KOCH.—*Jour. Clin. Endocrinol.*, 2, 137, 1942.
19. WILKINS y KLEICHMANN.—*Jour. Clin. Endocrinol.*, 4, 306, 1944.
20. CLEVERD, V., y VAAL, S.—*Acta Paediatr.*, 37, 474, 1949.