

## ESTADOS INTERSEXUALES

### V

#### INTERSEXO CROMOSOMICO\*

DR. LUIS CASTELAZO AYALA

EN 1949, Barr y Berthram<sup>1</sup> encontraron, durante la interfase celular, un corpúsculo intranuclear, adosado a la pared interna del núcleo. Este corpúsculo, que hoy se conoce como "cromatina sexual" ó "corpúsculo de Barr" se encuentra fácilmente en diferentes estirpes celulares del organismo humano. Davidson y Smith<sup>2</sup> identificaron la "cromatina sexual" en los leucocitos polimorfonucleares.

En un principio se pensó que la "cromatina sexual" representaba los dos cromosomas X, característicos de la mujer, apareados y condensados durante la interfase, o que dos porciones heterocromáticas de ambos cromosomas se condensaban y permanecían unidas; posteriormente, gracias a los trabajos de Ohno<sup>4</sup> y Lyon<sup>3</sup> se sabe que el "corpúsculo de Barr" está formado por la heterocromatina de un solo cromosoma X, que es inactivo y se encuentra condensado durante la interfase celular. A ello se debe que en el varón normal no se observe la "cromatina sexual", pues su cromosoma X es activo; y también que esta característica femenina no aparezca en todos los núcleos; se encuentra en una proporción que varía entre el 20 y 70% en las celdillas descamadas de la mucosa bucal y otros epitelios; del 90% y más en las celdillas del amnios y del 1 al 5% en los leucocitos polimorfonucleares.

La determinación de la cromatina sexual se utilizó hasta antes de 1956, para sexar a los individuos. Cuando se estudió suficiente número de casos, la clínica se enfrentó con los siguientes problemas: mujeres con síndrome de Turner que no tenían "cromatina sexual" y varones con síndrome de Klinefelter que tenían, como las mujeres normales, el "corpúsculo de Barr". La explicación de que en

\* Trabajo leído por su autor en la sesión del 12 de mayo de 1965.

estos casos es respectivamente de hombres feminizados y de mujeres masculinizadas, quedó sin valor cuando se pudo recurrir al estudio del cariotipo.

En el año de 1956, Tjio y Levan<sup>5</sup> establecen que la especie humana tiene 46 cromosomas. Los cariotipos normales están formados por 44 autosomas y los heterocromosomas XY en el varón y 44 autosomas y los heterocromosomas XX en la mujer. En los años siguientes fue posible observar la constitución 44-XO en un alto porcentaje de las mujeres con Síndrome de Turner y la fórmula 44-XXY en varios de los casos de Síndrome de Klinefelter. Hallazgos posteriores de Síndrome de Klinefelter con 44-XXXXY y de mujeres con el nuevo Síndrome Triplo X, cuya constitución cromosómica es 44-XXX, sirvieron para demostrar que la cromatina sexual se manifiesta como un solo corpúsculo cuando existen dos cromosomas X, independientemente del sexo gonadal, o como dos corpúsculos cuando existen tres cromosomas X. Se conocen ahora casos de cromatina sexual triple en las celdillas de las mujeres con la constitución cromosómica 44-XXXX y de los varones con 44-XXXXXY.

Actualmente para establecer el sexo cromosómico no basta recurrir al estudio de la "cromatina sexual" sino que es indispensable el estudio completo, a través de cuenta y análisis del cariotipo. De esta manera se conocen los sexos cromosómicos normales y los intersexos cromosómicos que en forma esquemática se presentan a continuación:

#### SEXO CROMOSÓMICO NORMAL EN LA MUJER

- a) Cromatina sexual positiva.
- b) Cariotipo: Número de cromosomas: 46. 16 submetacéntricos medianos (Grupo C). 4 acrocéntricos pequeños (Grupo G). Fórmula: 44 - XX.

#### SEXO CROMOSÓMICO NORMAL EN EL HOMBRE

- a) Cromatina sexual negativa.
- b) Cariotipo: Número de cromosomas: 46. 15 submetacéntricos medianos (Grupo C). 5 acrocéntricos pequeños (Grupo G).

#### INTERSEXOS CROMOSÓMICOS

Son producidos por gametos anormales que se derivan de errores durante la Meiosis.

#### SÍNDROME DE TURNER

Fenotipo: Femenino o masculino. Cromatina Sexual: Negativa. Cariotipo: Número de cromosomas: 45. 15 submetacéntricos medianos (Grupo C). 4 acrocéntricos pequeños (Grupo G). Fórmula: 44 - XO.

## SÍNDROME DE KLINEFELTER

Fenotipo: Masculino. Cromatina Sexual: Positiva. Cariotipo: Número de cromosomas: 47. 16 submetacéntricos medianos (Grupo C). 5 acrocéntricos pequeños (Grupo G). Fórmula: 44 - XXY.

## SÍNDROME TRIPLO X

Fenotipo: Femenino. Cromatina Sexual: Positiva (Duplicada). Cariotipo: Número de cromosomas: 47. 17 submetacéntricos medianos (Grupo C). 4 acrocéntricos pequeños (Grupo G). Fórmula: 44 - XXX.

## PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO

Cariotipo: Masculino Normal.

La alteración se debe a una "mutación" a nivel del gene o a una causa ambiental. (Iatrogénica) (?).

## PSEUDOHERMAFRODITISMO FEMENINO

Cariotipo: Femenino Normal.

Se origina por "mutación" a nivel del gene o por una causa ambiental. (Iatrogénica) (?).

## HERMAFRODITISMO VERDADERO

Cromatina Sexual: Positiva (en menor número re lo normal).

Cariotipo: Masculino y Femenino que pueden encontrarse en un solo tejido (Linfocitos) o en tejidos diferentes (linfocitos y fibroblastos), (Linfocitos o blastos de la médula ósea).

Algunos de los intersexos acabados de señalar se refieren a anomalías en el número de los cromosomas sexuales, (aneuploidias) pero puede haber anomalías por alteraciones en la estructura del cromosoma X, o bien por casos de Mosaicismo que consideramos a continuación.

*Isocromosoma X.* Cuando el fenotipo es femenino, la "cromatina sexual" se encuentra reducida de tamaño.

Si el fenotipo es masculino la cromatina sexual es negativa. Es indispensable el estudio del cariotipo para identificar el "Isocromosoma" formado por "replicación" de los brazos largos del Cromosoma X.

## INTERSEXOS POR MOSAICISMO

a) Además del Hermafroditismo verdadero, en los Síndromes de Turner que cursan con cromatina sexual positiva debe estudiarse el cariotipo en diferentes tejidos para aclarar la existencia de posibles estados de Mosaicismo.

b) En los Síndromes de Klinefelter los cromosomas X pueden ser dos, tres, o cuatro, encontrando en estos casos la cromatina sexual sencilla, doble o triple. Es importante recalcar a este respecto la potencia masculinizante del cromosoma Y que contrarresta la acción feminizante de varios cromosomas X.

Se han señalado también casos con la fórmula cromosómica 44-XXYY.

Finalmente señalaremos que en los casos de Síndrome de Klinefelter que cursa con sexo cromosómico normal, deberá investigarse la existencia de Mosaicismo y practicarse los estudios hormonales tendientes a diagnosticar alteraciones intersexuales de orden génico que se señalan en otra parte de este Symposium.

El estudio del sexo cromosómico por medio de la determinación de la cromatina sexual y del estudio del cariotipo es en la actualidad un elemento indispensable para aclarar los problemas diagnósticos de los estados intersexuales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barr, M. L. y Bertram, E. C. *Nature Lond.*, 163, 676 (1949).
2. Davidson, W. M. y col., *Brit. Med. J.* 2, 6, (1954).
3. Lyon, M. F., *Lancet II*, 434 (1961).
4. Ohno, S. y Makino, S.: *The single X-nature of sex chromatin in man*. *Lancet I*: 78-79 (1957).
5. Tjio, J. H. y Levan, A., *Hereditas* 42, 1-6, 1956.