

Enfermedad tromboembólica venosa y síndrome de Klinefelter

Thromboembolic venous disease and Klinefelter syndrome

Fátima Paz Fuentes, Milagros Peña Zemsch, Ana Pazos Ferro, Hugo López Ágreda

Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo

La asociación entre enfermedad tromboembólica venosa (ETE) y síndrome de Klinefelter (SK) es poco frecuente¹, aunque se estima una incidencia 5 veces superior en los afectados de SK que en la población general. Asimismo, también se ha descrito la asociación entre anomalías en los cromosomas sexuales y la existencia de úlceras en miembros inferiores¹⁻², lo cual podría traslucir un síndrome postflebitico oculto. A continuación presentamos dos nuevos casos de SK asociado a ETE.

Caso 1. Varón de 36 años que consulta por edema y dolor en brazo derecho. Entre sus antecedentes destaca que fue intervenido de menisco en 1990, presentando en el postoperatorio trombosis venosa profunda (TVP) ileofemoral derecha siendo tratado con acenocumarol durante un año, quedando como secuela síndrome postflebitico; en 1998 presentó un nuevo episodio de TVP femoropoplitea derecha, recibiendo tratamiento con acenocumarol durante 6 meses. Se realizó estudio de hipercoagulabilidad que incluía anti-trombina, proteínas C y S, ANA y anti-DNA, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y serología de Lúes, siendo todo ello normal. Consulta en diciembre de 2000 por tumefacción y dolor en miembro superior derecho; no refería antecedentes traumáticos, y la anamnesis general y por

aparatos fue negativa. A la exploración física destacaban signos de TVP en miembro superior derecho, distribución ginecoide del vello y de la grasa corporal, con ginecomastia y testículos atroficos, y síndrome postflebitico en pierna derecha, siendo el resto de la exploración anodina. Se realizó analítica de rutina, que fue normal y se completó el estudio de hipercoagulabilidad con la determinación de homocisteína, y de la mutación G20210A de la protrombina y mutación FV R506Q (factor V de Leiden) que fueron negativas; se realizó estudio hormonal con los siguientes resultados: testosterona total 5,5 nmol/l (n: 8,7-33); 17 betaestradiol 78.9 pg/ml (n: 0-52). LH 20 U/l (n: 1,5-9,3). FSH 25,5 U/l (n: 1,4-18), TSH, T4, dehidroepiandrosterona, prolactina y cortisol basal dentro de límites normales. Beta HCG indetectable.

Una ecografía doppler demostró trombosis de venas subclavia, axilar y cefálica. Se practicó una flebografía de miembro superior derecho confirmándose la trombosis de subclavia con circulación colateral (foto 1), decidiéndose tratamiento fibrinolítico con uroquinasa (300.000 unidades y 1;5 millones de unidades en perfusión a 75.000 unidades /hora), apreciándose en control postratamiento recanalización y desaparición de la circulación colateral (foto 2).

Foto 1: trombosis subclavia con circulación colateral

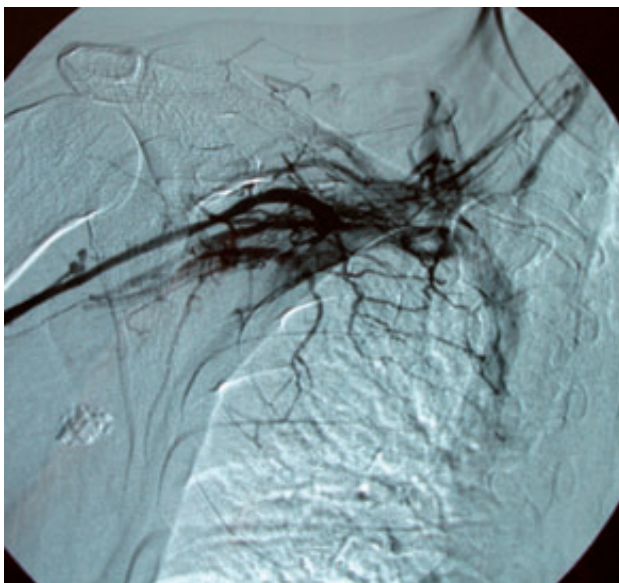
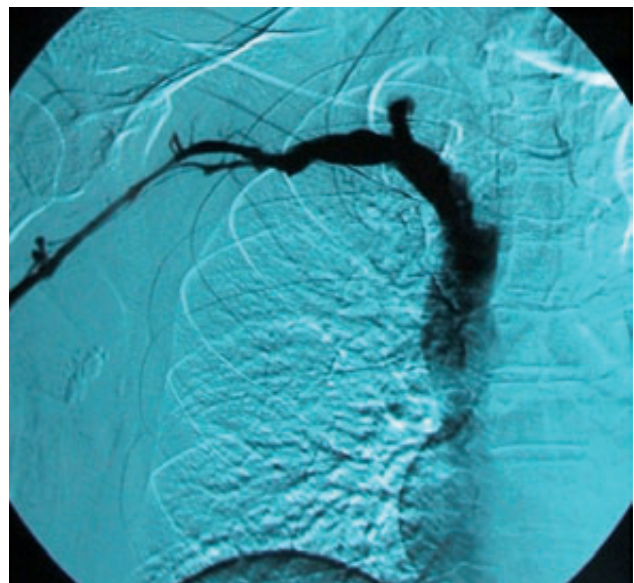


Foto 2: recanalización tras tratamiento fibrinolítico





Área restringida a socios

Login

Contraseña

entrar

Recordar código

NOTICIAS Y GESTIÓN DE LA SOCIEDAD

- AYUDAS 2009
- OPE SERGAS 2008
- Información sobre la sociedad
- Reuniones Ordinarias
- Cursos y Actividades
- Editoriales y artículos
- Grupos de trabajo
- Ayudas 2008
- Otras ofertas de empleo

INFORMACIÓN EN LA RED

- Guías Clínicas
- Revistas Médicas
- Libros
- Bases de Datos
- Documentos en Medicina Interna

MATERIAL DE CONSULTA, DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

- Calculadoras de consulta médica
- Docencia
- Material de Consulta
- Medicina Basada en la Evidencia
- Herramientas en Investigación

ENLACES

- Diarios Médicos
- Hospitales gallegos
- Listas y Foros
- Sociedades médicas
- Instituciones y organismos
- Otros



ampliar información

Nuevo

HABLANDO EL MISMO IDIOMA

Escalas en Medicina Interna

acceso contenidos

Nuevo

PREGUNTAS CLÍNICAS Y EVIDENCIAS EN M.INTERNA

Escalas en Medicina Interna

acceso contenidos

GUÍAS DE LA SOGAMI

- Indicaciones y valoración de la MAPA
- Guías previas

Nuevo

CASO DEL MES: JUNIO



Casos anteriores

REVISIONES CLÍNICAS

- Hipotiroidismo Subclínico. ¿Controversia o consenso?
- Índice revisiones

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

- Anticoagulación de la fibrilación auricular en el paciente anciano

Comentarios anteriores

EDITORIALES

- Gripe Aviar ¿la pandemia que viene?

Dra. Beatriz Cigarrán Vicente,
Dr. Francisco Lado Lado

- El problema de la Ecografía diagnóstica

Dr. Pascual Sesma



GALICIA CLÍNICA

Sanxenxo
12 y 13 de JunioXXVI Reunión Ordinaria
de la SOGAMI

75 ANIVERSARIO



UN RINCÓN PARA LA HISTORIA

**O'KEEFE,
LEMPICKA,
KAHLO:**
las dolencias y
pasiones de tres
grandes artistas.

PubMed

la codrione library
plus en español

SEMI

Dados los hallazgos fenotípicos y la presencia de hipogonadismo hipergonadotrófico se realizó cariotipo que demostró una fórmula cromosómica de 47 XXY diagnóstica de Síndrome de Klinefelter.

Caso 2. Varón de 33 años, soltero, sin hijos, trabaja como guarda forestal. No refiere antecedentes médicos de interés. Acudió a urgencias en junio de 2007 por edema, tumefacción y dolor en miembro inferior izquierdo; se realizó analítica que fue normal, salvo dímero D elevado, y una ecografía doppler que fue diagnóstica de TVP fémoro-iliaca izquierda, iniciándose tratamiento anticoagulante. Se envía a nuestra consulta para estudio. A la exploración física destaca talla alta y habito eunucoide, con ligera ginecomastia, testículos pequeños y pene hipoplásico. Se realizó estudio hormonal, presentando testosterona total 4,6 nmol/l (n: 8,7-33); 17 betaestradiol 83,4 pg/ml (n: 0-52), LH 22 U/l (n: 1,5-9,3). FSH 27,3 U/l (n: 1,4-18), con TSH, T4, dehidroepiandrosterona, prolactina y cortisol basal dentro de límites normales. Se realizó estudio de hipercoagulabilidad que incluía anti-trombina, proteínas C y S, ANA, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, homocisteína y mutación G20210A de la protrombina que fueron normales, siendo heterocigoto para la mutación FV R506Q (factor V de Leiden). Posteriormente se realizó cariotipo que demostró una fórmula cromosómica de 47 XXY (foto 3).

Discusión

El mecanismo de la asociación de SK y ETEV no es bien conocido. En algunos casos se ha objetivado la asociación de SK con otras trombofilias hereditarias, como la mutación del Factor V de Leiden³ (presente en el caso 2, aunque en heterocigosis) o la del gen de la protrombina⁴. Se ha sugerido que la concentración del inhibidor de la activación del plami-

nógeno guarda una relación inversa con los niveles de testosterona, lo cual redundaría en un descenso de la actividad fibrinolítica⁵. Sin embargo, pacientes con cromosopatías distintas del SK, como los sujetos con XYY, que no presentan disminución de testosterona, presentan igualmente mas frecuencia de ETEV². Otros efectos achacados a la deficiencia de testosterona han sido hiperagregabilidad plaquetaria⁶, o una mayor frecuencia de fenómenos autoinmunes asociados, tales como presencia de anticuerpos antifosfolípido⁷.

En la mayoría de los pacientes con SK, al igual que en nuestros casos, no se ha encontrado un factor protrombótico claramente asociado. Lo más probable es que la trombosis este favorecida por una serie de mecanismos que actúan en conjunto, tales como los efectos autoinmunes, protrombóticos y de hiperagregabilidad asociados al déficit de testosterona ya mencionado, unidos a insuficiencia venosa primaria favorecida por el fenotipo (obesidad, talla elevada). Por otra parte, la afectación asimismo genética del tejido conjuntivo a distintos niveles, probablemente responsable de otras alteraciones asociadas al SK como enfisema, bronquiectasias o coartación aórtica, podría conducir a un estado de fragilidad vascular en el sistema venoso⁸.

Cuando un paciente presenta enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) idiopática es habitual la realización de pruebas para descartar hipercoagulabilidad o neoplasia oculta. Sin embargo, como sucede en estos dos casos, existen otros procesos que igualmente pueden ser predisponentes para ETEV cuyo diagnóstico es mas complejo y requiere elevado índice de sospecha, por lo cual se justificaría en casos seleccionados un abordaje mas intenso y probablemente multidisciplinar con el fin de conseguir un diagnóstico etiológico y un tratamiento correcto.

Bibliografía

1. Campbell WA, Price WH. Venous thromboembolic disease in Klinefelter's syndrome. *Clin Genet*, 1981, 19: 275-80.
2. Baker SR, Northeast ADR, Berry AC, Burnand KG. Venous ulceration in males with sex chromosome abnormalities. *J R Soc Med*. 1993, 86: 24-5
3. Depaire-Duclos F, Gris JC, Dandurand M, Guillot B. Thrombotic Klinefelter syndrome associated with factor V Leiden mutation. *Arch Dermatol*. 1997, 133: 1051-2.
4. Lapecorella M, Marino R, De Pergola G, Scaraggi FA, Speciale V, De Mitrio V. Severe venous thromboembolism in a young man with Klinefelter's syndrome and heterozygosity for both G20210A prothrombin and factor V Leiden mutations. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2003, 14: 95-8.
5. Bennet A, Sie P, Caron P, Boneu B, Bazex J, Pontonnier F, Barret A, Louvet JP. Plasma fibrinolytic activity in a group of hypogonadic men. *Scand J Clin Lab Invest*. 1987, 47: 23-7.
6. Norris PG, Rivers JK, Machin S, Dowd PM, Griffiths WA. Platelet hyperaggregability in a patient with Klinefelter's syndrome and leg ulcers. *Br J Dermatol*. 1987, 117: 107-9.
7. Ranganath LR, Jones L, Lim AG, Gould SR, Goddard PF. Thrombophilia in a man with long-standing hypogonadism. *Postgrad Med J*. 1997, 73: 761-3.
8. Hesse S, Berbis P, Juhan-Vague I, Bonerandi JJ, Privat Y. Syndrome de Klinefelter et ulcers de jambe: place des troubles de l'hémostase. *Ann Dermatol Venereol*. 1992, 119: 951-7.

Foto 3: cariotipo 47 XXY

