

# CASO CLÍNICO

## TRANSEXUALIDAD Y SÍNDROME DE KLINEFELTER. ¿CARIOTIPO, IMPRESCINDIBLE EN EL PROTOCOLO DE REASIGNACIÓN DE SEXO? A PROPÓSITO DE UN CASO

*Mary Carmen Barrios, Seilee Hung, Rebeca Silvestre, Mónica Ramírez, Yajaira Zerpa.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2017;15(1): 60-64

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar un caso de transexualidad y síndrome de Klinefelter, asociación infrecuente.

**Caso Clínico:** Paciente masculino de 32 años de edad, quien refiere discomfort con su sexo fenotípico y orientación conductual hacia patrón sexual femenino desde la infancia temprana, conocido y tratado por Psiquiatría. Acudió a nuestra consulta ocho años atrás, con modales y apariencia femenina, para manejo farmacológico. Se indicó tratamiento con terapia estrogénica y análogos de GnRH (Triptorelina 11,25 mg cada tres meses). Antecedentes personales: Ginecomastia desde la infancia. Diagnóstico genético de síndrome de Klinefelter (46XY/47XXY). Examen físico: Peso 71,5 kg, Talla: 1,66 m, IMC: 26 kg/m<sup>2</sup>, desproporción de segmentos corporales con predominio del inferior, ginecomastia grado II, genitales con hipoplasia escrotal, volumen testicular 10 cc ambos. Paciente quien inicia transición de hombre a mujer hace más de 10 años, actualmente integrado a la sociedad en su rol de género femenino, en espera de reasignación de sexo definitiva.

**Conclusión:** La transexualidad es la condición según la cual una persona nace con un sexo específico (genético, gonadal, genital y fenotípico) pero se siente y se percibe del sexo opuesto. Como consecuencia busca adecuar su cuerpo y cambiar su apariencia física, a través de métodos farmacológicos y quirúrgicos. En nuestro caso el paciente es portador de una anomalía cromosómica que conduce a un fallo testicular primario, que en la mayoría de los casos no se asocia con trastornos de identidad de género, según lo revisado en la literatura. A pesar de que el análisis cromosómico no es considerado transcendental en el manejo de la reasignación de sexo, se impone como exploración complementaria para descartar la asociación de alteraciones hormonales que pudieran condicionar algún tipo de trastorno conductual y otras complicaciones.

**Palabras clave:** Transexualidad, Síndrome de Klinefelter, sexo genético, gonadal, genital, fenotípico.

## TRANSEXUALITY AND KLINEFELTER SYNDROME. CARIOTIPO, IMPRESCINDIBLE IN THE PROTOCOL OF REASIGNATION OF SEX? ABOUT A CASE

### ABSTRACT

**Objective:** To present a case of transsexuality and Klinefelter syndrome, an uncommon association.

**Case Report:** A 32-year-old male patient, who reported discomfort with his phenotype sex and behavioral orientation towards female sexual pattern from early childhood, known and treated by Psychiatry. She came to

---

Artículo recibido en: Mayo 2016. Aceptado para publicación en: Enero 2017.  
Dirigir correspondencia a: Mary Carmen Barrios. Email: mcbc19@hotmail.com

our practice eight years ago, with manners and feminine appearance, for pharmacological management. Treatment with estrogen therapy and GnRH analogues (Triptorelin 11.25 mg every three months) was indicated. Personal history: Gynecomastia since infancy. Genetic diagnosis of Klinefelter syndrome (46XY/47XXY). Physical examination: Weight 71.5 kg, Height: 1.66 m, BMI: 26 kg/m<sup>2</sup>, disproportion of body segments with predominance of inferior, gynecomastia grade II, genitalia with scrotal hypoplasia, testicular volume 10 cc both. Patient who initiates transition from man to woman more than 10 years ago, currently integrated into society in her role of female gender, awaiting definitive reassignment of sex.

**Conclusions:** Transsexuality is the condition according to which a person is born with a specific sex but feels and is perceived of the opposite sex. As a consequence he seeks to adapt his body and change his physical appearance, through pharmacological and surgical methods. In our case, the patient has a chromosomal anomaly leading to a primary testicular failure, which in most cases is not associated with gender identity disorders, as reviewed in the literature. Although the chromosomal analysis is not considered transcendental in the management of the sex reassignment, it is imposed as complementary exploration to rule out the association of hormonal alterations that could condition some type of behavioral disorder and other complications.

**Key words:** Transsexuality, Klinefelter syndrome, genetic sex, gonadal, genital, phenotypic.

## INTRODUCCIÓN

La identidad sexual es la convicción personal que tiene cada individuo de ser hombre o mujer, es decir, el sentimiento de pertenecer a un determinado sexo, biológica y psicológicamente<sup>1</sup>. La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) define la transexualidad como "un deseo de vivir y ser aceptado como miembro del sexo opuesto, usualmente acompañado por una sensación de incomodidad con, o inadecuación del propio sexo anatómico, y un deseo de recibir cirugía y tratamiento hormonal para hacer al propio cuerpo tan congruente como sea posible con el sexo preferido"<sup>2</sup>. También es conocida como Síndrome de Harry Benjamin, en honor al autor que usó por primera vez el término transexualismo en 1948. Recientemente se conoce el término "Disforia de Género" en sustitución de "Trastorno de Identidad de Género", según la nueva edición del sistema de clasificación DSM V (2013)<sup>3</sup>.

En el último siglo, la reasignación de género ha sido más frecuente como motivo de consulta médica, ya sea para inicio de tratamiento farmacológico y/o quirúrgico, por lo que en la actualidad se debe individualizar a cada paciente para garantizar la mejor opción terapéutica disponible. Las Normas de Atención para el Trastorno de Identidad de Género "Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association" (HBIGDA) fueron pu-

blicadas en el año 1979, y han proporcionado a los profesionales de la medicina las directrices generales para la evaluación y el tratamiento de las personas transexuales<sup>4</sup>, y cuyas múltiples ediciones han sido junto a las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Personas Transexuales de la Sociedad de Endocrinología, parte importante en la orientación médica actual. Estas engloban los siguientes aspectos: 1) Valoración por un profesional de salud mental con formación en psicopatología del desarrollo del niño y del adolescente, el cual será el encargado de realizar el diagnóstico de disforia de género. 2) Asegurar que los solicitantes entiendan los efectos reversibles e irreversibles de supresión y estimulación hormonal, y dar consideraciones sobre el tratamiento quirúrgico. 3) Orientación y asesoramiento con respecto a las opciones de fertilidad<sup>5</sup>.

La evaluación endocrinológica implica una buena anamnesis, con antecedentes patológicos y familiares, hábitos psicobiológicos y toxicológicos, examen físico completo y paraclínicos, que incluyan perfil metabólico y hormonal (evaluación del eje hipotálamo-hipofisis-gonadal). El endocrinólogo tiene un papel determinante en el régimen farmacológico antes y después del procedimiento quirúrgico, siempre y cuando el paciente cumpla con una serie de requisitos como ser mayor de edad, conocimiento de los efectos

adversos de la terapia hormonal, experiencia de vida real con sexo decidido por lo menos 3 meses y salud mental estable<sup>5,6</sup>. La transición médica consiste en el uso de terapia hormonal para inducir características sexuales secundarias que afirmen el fenotipo deseado, al mismo tiempo que supriman los niveles hormonales endógenos del individuo. Para transexuales masculinos usualmente se requiere el uso de testosterona mientras que en transexuales femeninas son típicamente usadas combinaciones de estrógenos con bloqueantes androgénicos o análogos de GnRH<sup>7,8</sup>.

No hay consenso sobre la necesidad de realizar cariotipo a todos los pacientes que desean reasignación del sexo como parte del protocolo de estudio. Un trabajo realizado con 368 personas transexuales demostró anomalías del cariotipo solo en un 2,45% de los casos, sugiriendo que el cariotipo proporciona información limitada en los pacientes transexuales<sup>9</sup>. Sin embargo, es importante conocer que existe en la actualidad una gran variedad de patologías que se incluyen dentro de los trastornos de diferenciación sexual que pueden ser parte de la susceptibilidad de esa disforia de género. El síndrome de Klinefelter se considera la anomalía cromosómica más común en humanos, siendo parte de la clasificación de los trastornos de diferenciación sexual, cuya incidencia es de 1 por cada 500 a 700 recién nacidos vivos varones. Fue descrito en 1942 por Harry Klinefelter y col, quienes estudiaron nueve pacientes con ginecomastia, testículos pequeños, azoospermia y concentración elevada de gonadotropinas. Se basa en una alteración genética que se desarrolla por la separación incorrecta de los cromosomas homólogos; cuenta, como mínimo, con un cromosoma X extra, dando lugar en el 75% de los casos a un cariotipo 47, XXY<sup>10-12</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino actualmente de 32 años de edad, quien refiere disconfort con su sexo fenotípico y orientación conductual hacia patrón sexual femenino desde la infancia temprana, es conocido y tratado por el servicio de Psiquiatría

desde hace varios años. Acudió a nuestra consulta ocho años atrás con modales y apariencia femenina, para manejo farmacológico; se indicó tratamiento con terapia estrogénica y análogos de GnRH (Triptorelina 11,25 mg cada tres meses). Antecedentes personales: Ginecomastia desde la infancia. Ambiente familiar sin alteraciones, con predominante presencia masculina. Diagnóstico genético a los 20 años de síndrome de Klinefelter (46XY/47XXY). Examen físico: Peso 71,5 kg, Talla: 1,66 m, IMC: 26 kg/m<sup>2</sup>, desproporción de segmentos corporales con predominio del inferior, discreta hipoplasia medio facial, labios gruesos, nariz de base ancha, ginecomastia grado II, genitales con hipoplasia escrotal, volumen testicular 10 cc ambos. Paciente quien inicia transición de hombre a mujer hace más de 10 años, actualmente integrado a la sociedad en su rol de género femenino, en espera de reasignación de sexo definitiva.

## DISCUSIÓN

El desarrollo humano normal requiere la compatibilidad entre el sexo genético, el sexo gonadal, el sexo genital, las características somáticas (sexo fenotípico) y el sexo psíquico. Este último, llamado con frecuencia género, comprende 3 elementos: la identidad de género (auto estimación del individuo), el rol de género (estimación objetiva ante la sociedad del individuo) y la orientación sexual (heterosexual u homosexual)<sup>13</sup>. Se creía que el sexo psíquico dependía sólo de influencias socio-ambientales como la crianza, el aprendizaje y la elección individual. Aunque el proceso de diferenciación sexual del cerebro humano no está completamente dilucidado, se ha hecho evidente que las hormonas endógenas más los factores socio ambientales influyen en las diferencias de género<sup>9-11</sup>. Estudios experimentales en animales revelan que la acción transitoria de esteroides sexuales durante el período perinatal de la vida es crucial para el dimorfismo de comportamiento sexual (masculino o femenino) en la edad adulta<sup>14,15</sup>.

Los pacientes con disforia de género presentan un desafío único para los profesionales de salud,

y necesitan el apoyo de varias especialidades como psiquiatría, cirugía, sexología, urología y endocrinología. El endocrinólogo debe orientar y establecer un tratamiento oportuno de reemplazo hormonal para evitar las consecuencias médicas, y que le permita al paciente manejar las complicaciones psicológicas más frecuentes de la identidad de género durante cualquier etapa de la vida<sup>16</sup>. Estos pacientes deben contar con el apoyo y la información necesaria para que puedan transcurrir con una vida tan normal como sea posible. Por lo tanto, las decisiones sobre la asignación y reasignación de sexo de estos pacientes deben basarse en la adaptación social y sexual, y el manejo clínico debe minimizar el riesgo de crianza ambigua y del desarrollo de una apariencia física no acorde con en el género<sup>17</sup>.

En nuestro caso, el paciente desde la infancia temprana presentó identidad de género hacia el sexo femenino, teniendo en cuenta que su educación familiar fue orientada en un entorno socio-ambiental masculino, lo cual ocasionó un trastorno emocional que lo llevó a solicitar orientación psiquiátrica y terapéutica para definir con certeza su reasignación de sexo. Durante su evaluación se realizó el diagnóstico de síndrome de Klinefelter a través del estudio genético. La gran mayoría de los pacientes con este síndrome mantienen su orientación masculina pese al hipogonadismo característico<sup>9</sup>.

Las anomalías cromosómicas son infrecuentes y no parecen estar asociadas con el trastorno de

identidad de género, evidenciando una prevalencia baja de 1,5% de aberraciones cromosómicas en general<sup>16,18</sup>. Auer y col describen en su serie solo un paciente transexual de hombre a mujer (0,6%) que presentó un cariotipo 47,XXY, compatible con síndrome de Klinefelter<sup>19</sup>. Estos resultados están de acuerdo con los presentados por Inoubli y col<sup>9</sup>, quienes informaron una frecuencia semejante de anomalías en el cariotipo, solo 2,45% en una igualmente amplia muestra de transexuales.

El papel más importante del endocrinólogo es el tratamiento hormonal; en nuestro caso se utilizó la asociación de tratamiento estrogénico para estimular la feminización del paciente, más análogos de GnRH para suprimir el eje gonadal y evitar la masculinización del mismo, a pesar del hipogonadismo hipergonadotrópico. Al respecto existen varios esquemas de tratamiento que se muestran en la tabla I<sup>17,8</sup>.

Se considera importante la presentación y revisión de nuestro caso ya que es muy escasa la asociación de transexualidad y síndrome de Klinefelter reportada en la literatura, no existe hasta ahora ninguna descripción fisiopatológica concluyente, de anomalías en los cromosomas que se encuentren directamente vinculadas con la transexualidad.

## CONCLUSIÓN

La transexualidad es la condición según la cual una persona nace con un sexo específico (genético,

**Tabla I.** Regímenes Hormonales feminizantes en personas Transexuales

|                                 | Dosis de inicio     | Dosis Promedio       | Dosis Máxima         |
|---------------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| <b>Estrógenos</b>               |                     |                      |                      |
| Estradiol oral                  | 2 mg/día            | 4 mg/día             | 8 mg/día             |
| Estradiol en parche             | 25 mcg/día          | 100 mcg/día          | 200 mcg/día          |
| Valerato de Estradiol IM        | 5 mg IM c/2 semanas | 20 mg IM c/2 semanas | 20 mg IM c/2 semanas |
| <b>Bloqueantes Androgénicos</b> |                     |                      |                      |
| Espironolactona                 | 50 mg/día           | 200-300 mg/día       | 400 mg/día           |
| Ciproterona                     | 50 mg/día           | 50 mg/día            | 100 mg/día           |
| Finasteride                     | 1 mg/día            | 1-5 mg/día           | 5 mg/día             |
| <b>Análogos de GNRH</b>         | 3,75 mcg/mensual    | ---                  | ---                  |

Adaptado de Radix 2016<sup>7</sup> y Hembree *et al* 2009<sup>8</sup>

gonadal, genital y fenotípico) pero se siente y se percibe del sexo opuesto. Como consecuencia, busca adecuar su cuerpo y cambiar su apariencia física, a través de métodos farmacológicos y quirúrgicos. En nuestro caso el paciente es portador de una anomalía cromosómica que conduce a un fallo testicular primario, que en la mayoría de los casos no se asocia con trastornos de identidad de género, según lo revisado en la literatura. A pesar de que el análisis cromosómico no es considerado trascendental en el manejo de la reasignación de sexo, se impone como exploración complementaria para descartar la asociación de alteraciones hormonales que pudieran condicionar algún tipo de trastorno conductual y otras complicaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bullough VL. Transsexualism in history. *Arch Sex Behav* 1975;4:561-571.
2. Becerra-Fernandez A. Transexualidad: la búsqueda de una identidad. Editorial: Díaz de Santos. Madrid, España, 2003.
3. Rodríguez MF, García-Vega E. Surgimiento, evolución y dificultades del diagnóstico del transexualismo. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* 2012;32:103-119.
4. Goiar Ch, Sannier V, Toulet, M. La historia del transexualismo. Artículo de la página del Síndrome de Harry Benjamin 2005. Accesado en Enero 2016. Disponible en: <http://www.shbinfo.org>.
5. HBGIDA. Standards of care for gender identity disorders (Sixth Version). 2001. Accessed on January 2016. Available in: <http://www.wpath.org/documents2/Spanish%20Translation%20-%20SOC>.
6. Grupo de Trabajo sobre Trastornos de Identidad de Género. Trastornos de identidad de género: Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento. *Endocrinol Nutr* 2003;50:19-33.
7. Radix AE. Medical transition for transgender individuals (Chapter 9). In: Kristen L, Eckstrand J. Lesbian, gay, bisexual and transgender healthcare. A clinical guide to preventive, primary, and specialist care. Springer 2016.
8. Hembree W, Kettner P, Delemarre H, Gooren L, Meyer W, Spack N, Tangpricha, V, Montori V. Endocrine treatment of transsexual persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3132-3154.
9. Inoubli A, De Cuyper G, Rubens R, Heylens G, Elaut E, Van Caenegem E, Menten B. Karyotyping, is it worthwhile in transsexualism? *J Sex Med* 2011;8:475-478.
10. Kebers F, Janvier S, Colin A, Legros JJ, Ansseau M. What is the interest of Klinefelter's syndrome for (child) psychiatrists? *Encephale* 2002;28:260-265.
11. Lopez JP. Estados intersexuales e hipogonadismo. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. 7mo curso de formación de posgrado de Bilbao. 2001. Accesado en Enero 2016. Disponible en: <http://www.seep.es/privado/documentos/Publicaciones/intersexuales.pdf>
12. Seifert D, Windgassen K. Transsexual development of a patient with Klinefelter's syndrome. *Psychopathology* 1995;28:312-316.
13. Ku HL, Lin CS, Chao HT, Tu PC, Li CT, Cheng CM, Su TP, Lee YC, Hsieh JC. Brain signature characterizing the body-brain-mind axis of transsexuals. *PLoS One* 2013;8:e70808. doi:10.1371/journal.pone.0070808.
14. Wisniewski AB, Migeon CJ. Gender identity/role differentiation in adolescents affected by syndromes of abnormal sex differentiation. *Adolesc Med* 2002;13:119-128.
15. Kula K, Słowikowska J. Sexual differentiation of the human brain. *Przegl Lek* 2000;57:41-44.
16. Diamond M, Watson L. Androgen insensitivity syndrome and Klinefelter's syndrome: sex and gender considerations. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2004;13:623-640.
17. Ngun T, Ghahramani N, Sánchez F, Bocklandt S, Vilain E. The genetics of sex differences in brain and behavior. *Front Neuroendocrinol* 2011;32:227-246.
18. Wylie K, Steward D. A consecutive series of 52 transsexual people presenting for assessment and chromosomal analysis at a gender identity clinic. *Int J Transgend* 2008;10:147-148.
19. Auer MK, Fuss J, Stalla GK, Athanasoulia AP. Twenty years of endocrinologic treatment in transsexualism: analyzing the role of chromosomal analysis and hormonal profiling in the diagnostic work-up. *Fertil Steril* 2013;100:1103-1110.