

## CASO CLÍNICO

# Amenorrea primaria asociada a paciente con cariotipo 45 XX, ROB (13; 14) (q 10; q 10). Presentación de un caso

Irasel Martínez Montenegro<sup>1\*</sup>

## Primary amenorrhea associated with a patient with karyotype 45 XX, ROB (13; 14) (q 10; q 10). Case presentation

**Resumen:** La función ovárica depende de la expresión de múltiples genes, por lo que las anomalías del cromosoma X y los autosomas revisten gran importancia en la etiología de la insuficiencia ovárica primaria (IOP). Las translocaciones de autosomas en mujeres con IOP son muy raras y solo se han detectado tres casos: dos translocaciones entre los cromosomas 2 y 15 en dos mujeres con cariotipo 46, XX, t (2, 15) (q32.3, q13.3)<sup>2</sup>; una translocación entre los cromosomas 13 y 14 en una mujer con cariotipo 45, XX, t (13; 14)<sup>3</sup>; por lo que nuestro caso sería el cuarto reporte de mujeres con translocaciones de autosomas e IOP.  
**Palabras clave:** Amenorrea primaria; Insuficiencia ovárica primaria; Translocación de autosomas.

**Abstract:** Ovarian function depends on the expression of multiple genes, so X-chromosome abnormalities and autosomes are of great importance in the etiology of primary ovarian insufficiency (IOP). Autosomal translocations in women with IOP are very rare and only three cases have been detected: two translocations between chromosomes 2 and 15 in two women with karyotype 46, XX, t (2, 15) (q32.3, q13.3)<sup>2</sup>; a translocation between chromosomes 13 and 14 in a woman with karyotype 45, XX, t (13; 14)<sup>3</sup>, so our case would be the fourth report of women with autosomal translocations and IOP.  
**Key words:** Primary amenorrhea; Primary ovarian failure; Translocation of autosomes.

1. Médico. Especialista en Endocrinología. Máster en Infectología. Profesor Instructor. Servicio Endocrinología Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil, Guayas, Ecuador.

\*Correspondencia:  
Irasel Martínez Montenegro  
irasel051283@gmail.com.  
Dirección: Guayacanes, Manzana 203  
Solar 1, Guayaquil, Guayas, Ecuador.  
Teléfono: 0987875795.

## Introducción

La insuficiencia ovárica primaria (IOP) es una afección causada por la ausencia, falta de funcionalidad o el agotamiento temprano de la reserva ovárica que conduce a la infertilidad, en lugar del proceso gradual de atresia folicular, típico de las mujeres fértiles, hasta que se alcanza la menopausia. Se caracteriza por amenorrea primaria o secundaria durante al menos 4 meses en mujeres menores de 40 años, niveles séricos de FSH superiores a 40 UI / L obtenidos en dos ocasiones con al menos un mes de diferencia y niveles bajos de estradiol (inferiores a 50 pg / mL)<sup>1</sup>.

La función ovárica depende de la expresión de múltiples genes, por lo que las anomalías del cromosoma X y los autosomas revisten gran importancia en la etiología de la IOP.

Recibido: 30-01-2020  
Aceptado: 04-05-2020

Las translocaciones de autosomas en mujeres con IOP son muy raras y solo se han detectado tres casos: dos translocaciones entre los cromosomas 2 y 15 en dos mujeres con cariotipo 46, XX, t(2, 15)(q32.3, q13.3)<sup>2</sup>; una translocación entre los cromosomas 13 y 14 en una mujer con cariotipo 45, XX, t(13, 14)<sup>3</sup>.

### Caso clínico

Paciente femenina de 40 años de edad, profesora de educación preescolar, que acude a consulta referida de ginecología por presentar amenorrea primaria. Previamente tratada a los 18 años con progyluton, ocasionando sangrados por privación. Hipotiroidismo primario en tratamiento con levotiroxina sódica.

Al examen físico se aprecia asimetría facial, estrabismo, aspecto eunucoide, talla baja 144 cm, brazada 150 cm, peso 58 kg, mamas (Tanner, estadio II).

En exámenes de laboratorio se obtuvieron los siguientes resultados: hormona folículo estimulante (FSH) 40,17 mUI/ml (4,70-21,70 mUI/ml), hormona luteinizante (LH) 23,87 mUI/ml (2,4-12,6 mUI/ml), 17-beta estradiol 5,00 (24,5-195 pg/ml), prolactina (PRL) 6,72 (2,5-27 ng/ml), hormona estimulante del tiroides (TSH) 3,59 (0,4-4 mU/l). El informe del cariotipo: 45 XX, ROB (13; 14) (q 10; q 10), 20 metafases analizadas.

Los estudios de imagen realizados fueron: Mamografía bilateral que informa mamas pequeñas e hipodensas sin presencia de nódulos; densitometría ósea columna lumbar osteoporosis, cadera izquierda osteopenia; Ecografía pélvica útero pequeño que mide 5,9 x 0,95 x 2,6 cm en sus diámetros longitudinal, anteroposterior y transversal, cérvix mide 1,2 cm, no se identifica endometrio, ni ovarios.

### Discusión

La forma más frecuente de hipogonadismo hipergonadotrópico en la mujer es el síndrome de disgenesia gonadal (Síndrome de Turner y sus variantes)<sup>4,5</sup>, presentan cariotipo 45,X que se asocia con fenotipo femenino, talla baja, infantilismo sexual y varias anomalías somáticas.

La disgenesia gonadal pura hace referencia a mujeres fenotípicas con infantilismo sexual y cariotipo 46, XX o 46, XY sin anomalías cromosómicas<sup>6</sup>.

Puede producirse menopausia prematura por ovaritis autoinmunitaria a cualquier edad antes del climaterio y se ha descrito incluso en adolescentes. La suspensión de la función ovárica suele manifestarse por amenorrea secundaria<sup>7</sup>.

La galactosemia homocigótica debida a mutaciones en el gen de la galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT) se asocia habitualmente con insuficiencia ovárica primaria, desde ausencia de desarrollo de la pubertad hasta amenorrea primaria o secundaria y menopausia prematura. Los programas de restricción dietética no han prevenido la insuficiencia ovárica<sup>8</sup>.

Un trastorno autosómico recesivo infrecuente con displasia de los párpados e insuficiencia ovárica prematura está causado por la insuficiencia haploide del gen FOXL2, miembro de la familia de factores de transcripción hélice alada/forkhead<sup>9</sup>. El grado de insuficiencia ovárica varía desde amenorrea

primaria hasta menstruaciones irregulares e insuficiencia ovárica prematura, con hallazgos ecográficos que abarcan ovarios de apariencia normal y restos gonadales, con un número inconstante de folículos primordiales encontrados en las biopsias de ovario. Los estudios con animales aportan información sobre otras mutaciones genéticas causantes de insuficiencia ovárica prematura en las personas, como las mutaciones de BMP15, FMR1, POF1B y FOXO3A<sup>10</sup>.

El receptor de FSH es un miembro de la super familia de receptores ligados a la proteína G con siete dominios transmembrana. Tiene un gran dominio de unión al ligando extracelular extendido. Un trastorno autosómico recesivo debido a una mutación en el dominio extracelular de unión al ligando del receptor de FSH en mujeres afectadas de seis familias finlandesas provenientes principalmente de la región central nortea resultó en pubertad retrasada (40%) o normal con amenorrea primaria, aumento de las concentraciones de gonadotropinas y disgenesia ovárica hipergonadotrópica con detención del desarrollo de los folículos ováricos en el estadio de folículo primario y atresia mantenida<sup>11</sup>.

La resistencia a LH no afecta a la maduración puberal, pero sí provoca amenorrea con concentraciones séricas altas de LH y normales de FSH y estradiol<sup>12</sup>.

La prevalencia de IOP está aumentando como consecuencia de los efectos a largo plazo de la quimioterapia citotóxica y radioterapia, ya que estas modalidades prolongan la vida de niñas y adolescentes con cáncer<sup>12</sup>.

Las translocaciones de autosomas en mujeres con IOP son muy raras y solo se han detectado tres casos: dos translocaciones entre los cromosomas 2 y 15 en dos mujeres con cariotipo 46, XX, t(2, 15)(q32.3, q13.3)<sup>2</sup>; una translocación entre los cromosomas 13 y 14 en una mujer con cariotipo 45, XX, t(13, 14)<sup>3</sup>; por lo que nuestro caso sería el cuarto reporte de mujeres con translocaciones de autosomas e IOP.

### Referencias

1. Nelson LM. *Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. N Engl J Med.* 2009; 360: 606-614.
2. Hens L, Devroey P, Van Waesberghe L, Bonduelle M, Van Steirteghem AC, Liebaers I. *Chromosome studies and fertility treatment in women with ovarian failure. Clin Genet.* 1989; 36: 81-91.
3. Kawano Y, Narahara H, Matsui N, Miyakawa I. *Premature ovarian failure associated with a Robertsonian translocation. Acta Obstet Gynecol Scand.* 1998; 77: 467-469.
4. Theodoropoulou A, Markou KB, Vagenakis GA, et al. *Delayed but normally progressed puberty is more pronounced in artistic compared with rhythmic elite gymnasts due to inthensity of training. J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(11): 6022-6027.
5. Grinspon RP, Loreti N, Braslavsky D, et al. *Sertoli cell markers in the diagnosis of paediatric male hypogonadism. J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012; 25(1-2): 3-11.
6. Achermann JC, Hughes IA. *Disorders of sex development. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2011: 868-934.*
7. Welt CK. *Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. Clin Endocrinol (Oxf).* 2008; 68(4): 499-509.
8. Rubio-Gozalbo ME, Gubbels CS, Bakker JA, et al. *Gonadal function in male and female patients with classic galactosemia. Hum Reprod Update.* 2010; 16(2): 177-188.
9. Crisponi L, Deiana M, Loi A, et al. *The putative forkhead transcription factor FOXL2 is mutated in blepharophimosis/ptosis/epicanthus inversus syndrome. Nat Genet.* 2001; 27(2): 159-166.

## CASO CLÍNICO

10. Skillern A, Rajkovic A. Recent developments in identifying genetic determinants of premature ovarian failure. *Sex Dev.* 2008; 2(4-5): 228-243.
11. Huhtaniemi I, Alevizaki M. Gonadotrophin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006; 20(4): 561-576.
12. Dennis M, Styne Melvin M, Grumbach. Puberty disorders. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. *Williams Textbook of Endocrinology.* Philadelphia, PA: WB Saunders; 2011: 1127-1156.