

Mosaicismo Turner 45XO/XY. Diagnóstico diferencial con disgenesia gonadal mixta

Drs. Gesualdo Bufalino, Ramona Fabrega**, Clamores González***, Grecia Romero*****

Unidad Nacional de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Miguel Pérez Carreño. Servicio de Genética. Maternidad "Concepción Palacios"

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 14 años y 8 meses, referida a la consulta por presentar amenorrea, talla baja y estigmas turnerianos al examen físico. El cariotipo realizado en sangre periférica y gónadas, así como el perfil endocrinológico y el resultado histopatológico de las gónadas fueron fundamentales para establecer el diagnóstico diferencial con disgenesia gonadal mixta. Se indicó terapia de reemplazo hormonal con estrógenos equinos conjugados presentando buena evolución clínica.

Palabras clave: Disgenesia gonadal mixta. Síndrome de Turner. Hermafroditismo.

SUMMARY

We report the case of a 14 years and 4 months old patient, referred to our out clinic consultation for amenorrhea, short stature and Turner stigmas at physical examination. Peripheral blood and gonadal karyotype, as well as endocrinological profile and histopathological assessment of gonads were fundamental for establishing the differential diagnosis of mixed gonadal dysgenesis. Hormonal replacement therapy with equine conjugated estrogens was indicated with a good clinical evolution.

Key words: Mixed gonadal dysgenesis. Turner syndrome. Hermaphroditism.

INTRODUCCIÓN

La determinación genética del sexo se establece en el momento de la fecundación, cuando un espermatozoide con un cromosoma Y o X, se une al óvulo que posee un cromosoma X. La gónada primitiva es indiferente y bipotencial siendo necesaria la presencia del cromosoma Y, como única condición, para que tenga lugar la diferenciación de la misma en el sentido masculino (1-6). El factor que

condiciona la transformación de la gónada primitiva en el testículo reside en el brazo corto del cromosoma Y, habiéndose identificado en el gen SRY, y se ha denominado factor determinante testicular (TDF, siglas en inglés) (1-5).

Hacia la octava semana, en el embrión masculino las células de Sertoli del testículo en desarrollo secretan una glicoproteína llamada hormona

*Especialista en Obstetricia y Ginecología. Curso de ampliación en Endocrinología Ginecológica. Residente de la Unidad de Perinatología. Hospital Universitario de Caracas.

**Especialista en Ginecología y Reproducción Humana.

***Especialista de I grado en Endocrinología. Coordinadora del

curso de ampliación en Endocrinología Ginecológica. Unidad Nacional de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Miguel Pérez Carreño.

****Especialista en Pediatría y Neonatología. Adjunto del Servicio de Genética. Maternidad "Concepción Palacios".

antimülleriana o sustancia inhibitoria mülleriana (AMH, siglas en inglés), que provoca la degeneración de los conductos paramesonéfricos o de Müller. Estos conductos son los que originarían el útero, las trompas de Falopio y el tercio superior de vagina. Por otra parte, la acción de la testosterona producida por las células de Leydig, determina que los conductos mesonéfricos o de Wolff se diferencien hacia los conductos genitales masculinos (2,5,7,8).

En ausencia de los genes determinantes del testículo, la gónada primitiva se desarrolla como ovario siempre que las células germinales estén presentes y sobrevivan. Para ello es necesaria la presencia de dos cromosomas X intactos, ya que los genes que controlan la diferenciación ovárica y su función están ubicados en ambos brazos del cromosoma X, y la viabilidad de las células germinales y de los oocitos depende de la contribución genética de ambos cromosomas (1,8).

Se han descrito numerosas alteraciones estructurales (adiciones, deleciones) de los cromosomas y mosaicismos, así como mutaciones de los genes responsables de la organogénesis testicular y ovárica, que pueden originar anomalías del desarrollo gonadal y ser la causa de los cuadros de disgenesia (1,6).

Presentamos el caso de una paciente con estigmas turnerianos y cariotipo 45X0/46XY en quien los hallazgos al examen físico, la técnica utilizada para identificar material cromosómico en sangre periférica y gónadas, así como el perfil endocrinológico y el estudio histopatológico de las gónadas fueron decisivos para el diagnóstico diferencial con disgenesia gonadal mixta (DGM).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 14 años y 8 meses, natural y procedente de Caracas quien fue referida a la consulta de endocrinología pediátrica por presentar talla baja. Producto de III gesta, embarazo sin complicaciones, parto instrumental, peso y talla de 3 800 g y 48 cm al nacer, respectivamente. Desarrollo psicomotor normal, sin antecedentes familiares de importancia. Antecedentes gineco-obstétricos: pubarquía a los 13 años, menarquía 14 años y 3 meses, sin presentar posteriormente más sangrados. No presentó telarquía.

Al examen físico: peso 43,8 kg, talla 134,4 cm, encontrándose por debajo del percentil 3, con una edad para la talla de 9 años y 8 meses, edad ósea de 10,5 años, aumento de la distancia cantal interna y

externa, hábito corporal desproporcionado a predominio del segmento superior, múltiples nevus hiperpigmentados, cubitus valgus, adiposidad a predominio abdominal, cuello corto y ancho, tiroides no visible, ni palpable. No se visualizó desarrollo de vello axilar (A1). Glándulas mamarias: botón mamario bilateral (estadio de Tanner I), adipomastia e hipertelorismo mamilar. Escaso vello grueso en labios mayores (P2), labios menores hipoplásicos. Cuerpo del clítoris normal con capuchón redundante. Vagina de aproximadamente 6 cm.

Dados los antecedentes en la anamnesis y el examen físico se planteó el diagnóstico de síndrome de Turner (ST) y se solicitó perfil general y endocrinológico más cariotipo.

Laboratorio: hemograma y química sanguínea resultó normal. FSH 128,9 mUI/mL, LH 19,7 mUI/mL, estradiol 9,2 pg/mL, testosterona libre 0,11 ng/mL (VN: 0,14-0,76), sulfato de dehidroepiandrosterona 0,65 mg/mL (VN: 0,35-4,3). Perfil tiroideo y curva de glicemia e insulina poscarga de 75 g de glucosa normales.

Se realizaron dos estudios cromosómicos en sangre periférica con técnica Giemsa banda G y análisis de 30 metafases en cada uno, que reportaron cariotipo 46 XY; motivo por el cual, se decidió realizar un tercer estudio en sangre periférica, en el cual, se analizaron 60 metafases que demostró mosaicismo con 2 líneas celulares: 92 % de células 46 XY y 8 % de 45X0.

Ecosonograma abdómino-pélvico: hígado, vesícula biliar, riñones y páncreas de ecopatrón normal. Útero hipoplásico en anteversoflexión, línea endometrial de aspecto proliferativo, visualización de dos pequeñas gónadas.

Densimetría ósea: osteoporosis por índice T de -3,4 a nivel de L2-L4.

Se realizó laparotomía ginecológica con gonadectomía y salpingectomía bilateral. El estudio histopatológico reportó trompas uterinas normales, gónada derecha presencia de tejido fibrótico y adiposo maduro, gónada izquierda se observó estroma ovárico con fibrosis, ausencia de células germinales, y acúmulo de células de la granulosa.

El cultivo de las gónadas para cariotipo reportó crecimiento celular sólo de la gónada izquierda. Se analizaron 12 metafases con técnica de Giemsa banda G que reportó complemento cromosómico 45X0.

Se inició tratamiento con estrógenos equinos conjugados (EEC) dosis de 0,3 mg/día, y se ajustó dosis a 0,625 mg a los 6 meses, posteriormente, se asoció acetato de medroxiprogesterona 5 mg (12

días), manteniéndose terapia hormonal (TH) en forma cíclica.

Para la última evaluación realizada tenía una edad 16 años y 8 meses, y una edad ósea 13 años y 6 meses; en tratamiento con TH más suplemento de calcio. Al examen físico: talla 143,4 cm (inferior al percentil 3), estigmas turnerianos ya descritos. Vello axilar escaso, mamas en estadio IV de Tanner, vello púbico Tanner III.

DISCUSIÓN

La disgenesia gonadal es un término que incluye diversas patologías en las que el desarrollo de la gónada fetal es anormal. Entre ellas, ST y sus variantes, la disgenesia gonadal pura (DGP) 46XX o 46XY, DGM y el hermafroditismo verdadero (6,9).

De todos los pacientes diagnosticados con ST el 50 % tienen cariotipo 45XO, 30 % a 40 % de los pacientes tienen mosaicismo con una línea celular normal, 10 % a 15 % de estos casos son 45XO/46XX, y 2 % a 5 % son 45XO/46XY (10). En este último grupo es importante establecer el diagnóstico diferencial con la disgenesia gonadal mixta (8,9). En el 10 % a 20 % restante, ocurre una reorganización estructural del cromosoma X, más comúnmente isocromosoma X que consiste en la duplicación de un brazo del cromosoma X, con pérdida del otro brazo (10).

Las características fenotípicas del ST incluyen en cara: paladar hendido, micrognatia, epicanto, implantación baja de las orejas, puede haber estrabismo. Cuello corto, de forma alada, implantación baja de la raíz del cabello. A nivel esquelético: pterigium colli, cúbitus valgus, acortamiento del metatarso y metacarpo, deformidad en bayoneta, displasia ungueal. También puede observarse tórax "en escudo", hipoplasia de areolas mamarias. Puede acompañarse de alteraciones cardiovasculares como coartación aórtica, estenosis aórtica y tricuspídea, alteraciones renales como duplicación del sistema renal, riñones en herradura, aplasia renal bilateral, entre otras (1,2,7,8,11-15).

Durante el nacimiento muchos de estos estigmas están ausentes y solo puede sospecharse el ST por la aparición de linfedema en las extremidades inferiores o en el dorso de manos y pies que puede detectarse en el 30 % de los casos (2,8,11,13,15). El linfedema ocurre por hipoplasia del drenaje linfático, el cual cede con la edad, pero puede reaparecer con la terapia hormonal sustitutiva (1,9,11,13,16).

Un 10 % de las pacientes pueden llegar a la edad

adulta sin el diagnóstico, y debe sospecharse en aquellas con pubertad espontánea, amenorrea secundaria e infertilidad (11).

Los problemas médicos asociados más comunes incluyen: enfermedad cardiovascular, osteoporosis y otros desórdenes endocrinos como enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis linfocítica crónica), de 25 % a 30 % de las adultas con ST son hipotiroideas, y más del 50 % presentan anticuerpos antitiroideos positivos. Se describe además, tirotoxicosis, pero no se asocia a un aumento en la incidencia de enfermedad de Graves; y alteraciones gastrointestinales como: colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn y alteraciones músculo-esqueléticas como: atrofia muscular (1,8,11,14,17).

Aproximadamente el 6 % de las mujeres con ST tienen un mosaicismo 45XO/46XY (11), sólo en estos casos está indicada la gonadectomía profiláctica por el riesgo de transformación neoplásica (9-11,14, 15,18,19). Aunque la frecuencia de gonadoblastoma es baja en pacientes con fenotipo y cariotipo de ST, se recomienda la búsqueda de material del cromosoma Y en aquellos con signos de virilización (1,10,11).

La incidencia de gonadoblastoma varía de 20 % a 27,5 % (3,8,11). Mazzanti y col. (18) reportaron una prevalencia de 33,3 % en pacientes con ST gonadectomizadas con material Y positivo. El riesgo se incrementa con la edad, y se estima en 2 % a los 10 años de edad, y 27,5 % a la edad de 30 años (11). Gravholt y col. (20) examinaron 114 mujeres con ST en busca de material del cromosoma Y, mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR). La presencia de material del cromosoma Y fue positiva en 14 pacientes (12,2 %), pero la frecuencia de gonadoblastoma en estas pacientes fue sólo de 7 % a 10 %. Estos consideran que el riesgo ha podido ser sobreestimado en estudios previos, quizá debido a una selección inadecuada de pacientes.

La DGM fue descrita por primera vez, en 1963, por Sohval como un síndrome caracterizado por asimetría en el desarrollo gonadal en pacientes con intersexo (3). Es una anomalía de la diferenciación sexual que comprende un grupo heterogéneo de anomalías fenotípicas y gonadales (21,22). Constituye la segunda causa de ambigüedad sexual; y se caracteriza por paciente con cariotipo 46 XY o mosaico 45XO/46XY, un testículo disgenético unilateral y una gónada contralateral en cordón o bandeleta (*streak gonad*), persistencia de los conductos müllerianos, genitales femeninos o ambiguos, y presencia o no de estigmas turnerianos

(3,22-24). Esta asimetría gonadal es citogenéticamente debida al predominio local de líneas celulares que llevan diferentes cariotipos: XO en la gónada bandeleta y XY en el testículo disgenético, mientras que las anomalías cromosómicas sexuales en sangre no siempre reflejan las anomalías genitales (25). El cariotipo 45X0/46XY es el más frecuente (23-26). Este mosaico ocurre por una pérdida del cromosoma Y debido a una falta de disyunción de un cromosoma Y después de la fertilización normal, sin embargo, la etiología de la diferenciación gonadal se desconoce. Se ha sugerido una relación estrecha entre DGM y ST porque el cariotipo 45X0/46XY que es típico de la DGM, puede observarse en pacientes con fenotipo Turner y los hallazgos fenotípicos del ST pueden verse en los pacientes con DGM (9,26-28). No existe correlación entre la proporción de líneas celulares 45X0/46XY en sangre o fibroblastos y el fenotipo expresado (29). La ocurrencia de estigmas turnerianos en pacientes con anomalías del cromosoma Y está relacionado con la coexistencia de una línea celular 45X0 (30).

Existen diferencias sustanciales en el diagnóstico prenatal y posnatal de los casos de mosaicismo 45X0/46XY. El 90 % a 95 % de los casos que se diagnostican prenatalmente muestran un fenotipo masculino normal, mientras que los casos diagnosticados posnatalmente muestran un amplio espectro de fenotipos (29,31). Los individuos que presentan un cariotipo 45X0/46XY, el 59 % tienen genitales ambiguos, 25 % genitales femeninos y 16 % fenotipo masculino normal. La mayoría de los pacientes son evaluados en el período neonatal por genitales ambiguos o hipospadias. En la pubertad desarrollan frecuentemente hirsutismo, voz grave y signos de virilización, 1 de cada 3 pacientes presentan estigmas turnerianos y el diagnóstico se hace a través del análisis del cariotipo, pero deben tenerse en cuenta dos aspectos: en primer lugar, la ausencia de mosaico en sangre no excluye su presencia en otros tejidos, y en segundo lugar, la proporción del mosaico en la sangre no refleja su proporción en otros tejidos, por lo que el análisis del cariotipo debe realizarse en varios tejidos (3,29).

Los testículos presentes en la forma básica de DGM son funcional y anatómicamente anormales, producen una inadecuada cantidad de testosterona que origina una masculinización incompleta de los genitales y poco desarrollo del conducto Wolffiano ipsilateral e insuficiente producción del factor inhibidor mülleriano. Pueden tener diferente

aparición histológica, desde una estructura rudimentaria con túbulos primitivos, hasta una gónada prepuberal de apariencia normal que contiene espermatogonias. Después de la pubertad los testículos usualmente carecen de avanzados estados de espermatogénesis, contienen células de Leydig inmaduras y usualmente muestran hialinización y engrosamiento de la membrana basal tubular con fibrosis intersticial (3).

Ha sido suficientemente establecida la frecuente relación que existe entre el desarrollo de neoplasias de las células germinales en pacientes con disgenesias gonadales puras 46XY (síndrome de Swyer), o cualquier otro tipo de paciente que posea un mosaico que involucre la presencia del cromosoma Y (32). Los tumores gonadales se presentan en el 25 % de las gónadas disgenéticas en pacientes con un cromosoma Y, y esos tumores incluyen gonadoblastomas, germinomas y neoplasias malignas de células germinales intratubulares. Por esto se hace necesario el correcto y temprano diagnóstico para su remoción quirúrgica (9,33,34).

Page (19) describe que el gen responsable del gonadoblastoma (GBY) se localiza cerca del centrómero y no en la parte distal del brazo corto del cromosoma Y, donde se halla el gen SRY, por lo cual, plantea que en ausencia de centrómero, la presencia o no del gen SRY tiene escaso valor como elemento de riesgo para el gonadoblastoma. La técnica molecular de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) con prueba centromérica específica sería lo aconsejable para aseverar el riesgo de gonadoblastoma (10,19). También, es de utilidad para proporcionar la información necesaria en los casos inexplicados de disgenesia gonadal (34).

El tratamiento ideal de las disgenesias gonadales consiste en hormona de crecimiento desde la infancia para mejorar las expectativas sobre la estatura, y terapia de reemplazo con estrógenos cerca de la pubertad y en forma permanente, que va a permitir el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y de los genitales. Por otra parte, se evita el efecto deletéreo de la falta de estrógenos sobre la densidad mineral ósea (1,8,9,11,15,16).

Si bien es cierto que el diagnóstico de los trastornos de la diferenciación sexual constituye un tópico complejo por los distintos aspectos cromosómicos y hormonales involucrados en su patogenia, y los sofisticados e indefectibles medios diagnósticos; los hallazgos clínicos continúan ocupando un lugar clave para el correcto diagnóstico de estos pacientes (2,3).

Esta paciente presentó una fórmula cromosómica infrecuente así como estigmas turnerianos, sin signos de virilización, por lo cual, se le diagnosticó inicialmente un ST, pero si bien es cierto que estos hallazgos orientaron a ese diagnóstico, el estudio de cariotipo y el estudio histopatológico de las gónadas fueron determinantes para su clasificación.

REFERENCIAS

- del Valle Núñez CJ, Gómez AL. Disgenesias gonadales. En: Diéguez C, Yturriaga R, editores. Actualizaciones en endocrinología. Gónadas. Madrid: McGraw Hill-Interamericana de España, S.A.U.; 2002.p.89-103.
- Terán Dávila J. Amenorrea primaria: clasificación, diagnóstico y tratamiento. En: Terán Dávila J, Febres F, editores. Endocrinología ginecológica y reproducción humana. Caracas: Editorial Ateproca, CA.; 1995.p.322-327.
- Sánchez de La Cruz B. Disgenesia gonadal mixta. En: Sánchez de la Cruz B, editora. Ginecología infanto juvenil. Volumen II. Caracas: Editorial Ateproca, CA.; 2000.p.249-255.
- Scucces M, Paneccasio A. Síndrome de Morris: reporte de un caso. Rev Obstet Ginecol Venez. 2000;60(3):193-196.
- Cañete R, Jiménez L. Ontogenia y diferenciación gonadal. En: Diéguez C, Yturriaga R, editores. Actualizaciones en endocrinología. Gónadas. Madrid: McGraw Hill-Interamericana de España, S.A.U.; 2002.p.1-13.
- Grumbach MM, Conte FA. Disorders of sex differentiation. En: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editores. Williams textbook of endocrinology. 9ª edición. Filadelfia: Saunders; 1998.p.1303-1425.
- Terán Dávila J, Zimmer E, Arcia O, Figueroa A, Febres B. Síndrome de Rokitansky. Variaciones fenotípicas raras. Evaluación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Rev Obstet Ginecol Venez. 1989;49(2):88-91.
- Jaffe RB. Trastornos del desarrollo sexual. En: Yen SS, Jaffe RB, Barbieri RL, editores. Endocrinología de la reproducción. Fisiología, fisiopatología y manejo clínico. 4ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001.p.390-394.
- Conselo E. Amenorrea en adolescentes. En: Sánchez de La Cruz B, editora. Ginecología infanto juvenil. Volumen II. Caracas: Editorial Ateproca, CA.; 2000.p.239-241.
- Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Fetology. Diagnosis and management of the fetal patient. Nueva York: McGraw-Hill Co.; 2000.p.1017-1024.
- Elsheikh M, Dunger DB, Conway GS, Wass JA. Turner's syndrome in adulthood. Endocrine Reviews. 2002;23(1):120-140.
- Terán Dávila J, Teppa Garrán AD, Camargo Marín L. Lo inexplicable en el síndrome de Turner puro: su presentación con desarrollo puberal y menstruaciones normales. Caso clínico. Rev Obstet Ginecol Venez. 2000;60(3):213-216.
- Cruz M, Bosch J. Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona: Espaxs S.A.; 1998.p.518-519.
- Gorlin RJ, Cohen MM Jr, Levin LS. Syndromes of the head and neck. 3ª edición. Nueva York: Oxford University Press; 1990:54-57.
- Jones KL. Smith's Recognizable patterns of human malformation. 5ª edición. Filadelfia: W.B. Saunders Co.; 1997:81-83.
- Guttman H, Weiner Z, Nikolski E, Ish-Shalom S, Itskovitz-Eldor J, Aviram M, et al. Choosing an estrogen replacement therapy in young adult women with Turner syndrome. Clin Endocrinol. 2001;54:159-164.
- Márquez A, Finol H, Bajares M, Torres S, Blanco M de. Patología estructural del músculo esquelético en el síndrome de Turner. Acta Cient Venez. 1993;44:168-174.
- Mazzanti L, Cicognani A, Baldazzi L, Bergamaschi R, Scarano E, Strocchi S, et al. Gonadoblastoma in Turner syndrome and Y-chromosome-derived material. Am J Med Genet A. 2005;135(2):150-154.
- Page DC. Y chromosome sequences in Turner's syndrome and risk of gonadoblastoma or virilization. Lancet. 1994;343(8891):240-245.
- Gravholt CH, Fedder J, Naeraa RW, Muller J. Occurrence of gonadoblastoma in females with Turner syndrome and Y chromosome material: A population study. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(9):3199-3202.
- Alvarez-Nava F, Gonzalez S, Soto S, Pineda L, Morales-Machin A. Mixed gonadal dysgenesis: A syndrome of broad clinical, cytogenetic and histopathologic spectrum. Genet Couns. 1999;10(3):233-243.
- Alvarez-Nava F, Martinez MC, Gonzalez S, Soto M, Borjas L, Rojas A. FISH and PCR analysis of the presence of Y-chromosome sequences in a patient with Xq-isochromosome and testicular tissue. Clin Genet. 1999;55(5):356-361.
- Liu G. Mixed gonadal dysgenesis. Report of 11 cases. Zhonghua Yi el Xue Za Zhi. 1990;70(10):543-545.
- Queipo G, Nieto K, Grether P, Frias S, Alvarez R, Palma I, et al. Unusual mixed gonadal dysgenesis associated with Mullerian duct persistence, polygonadia, and a 45,X/46,X,idic(Y)(p) karyotype. Am J Med Genet A. 2005;136(4):386-389.
- Nonomura K, Kakizaki H, Shibata T, Moriya K. Mixed gonadal dysgenesis. Nippon Rinsho. 2004;62(2):313-319.
- Nonomura N, Nakamura M, Namiki M, Kiyohara H, Mizutani S, Okuyama UN, Sonoda T. Mixed gonadal dysgenesis: Case reports and a review of 65 Japanese cases. Arch Androl. 1991;26(1):15-19.
- Hashimoto H, Maruyama H, Koshida R, Okuda N, Murayama K, Katsumi T, et al. Presence of Turner stigmata in a case of dysgenetic male pseudoherma-

- phroditism with 45,X/46,X+mar karyotype. *Arch Dis Child*. 1997;76(3):268-271.
28. Kofman S, Pérez-Palacios G, Medina M, Escobar N, García M Ruz L, et al. Clinical and endocrine spectrum in patients with the 45X/46XY karyotype. *Human Genet*. 1981;58(4):773-776.
29. Telvi L, Lebbar A, Del Pino O, Barbet JP, Chaussain JL. 45,X/46,XY mosaicism: Report of 27 cases. *Pediatrics*. 1999;104(2Pt1):304-308.
30. Hsu LY. Phenotype karyotype correlation of Y chromosome aneuploidy with emphasis on structural aberrations in post-natally diagnosed cases. *Am J Med Genet*. 1994;53(2):108-114.
31. Chang HJ, Clark RD, Bachman H. The phenotype of 45,X/46,XY mosaicism: An analysis of 92 prenatally diagnosed cases. *Am J Hum Genet*. 1990;46(1):156-167.
32. Terán Dávila J, Febres F, Arcia O, Turmero J. Varones cariotípicamente normales con útero y fenotipo femenino (Síndrome de Swyer). *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1989;49(2):84-87.
33. Lau YF. Gonadoblastoma, testicular and prostate cancers, and the TSPY gene. *Am J Hum Genet*. 1999;64(4):921-927.
34. Ropke A, Pelz AF, Volleth M, Schlosser HW, Morlot S, Wieacker PF. Sex chromosomal mosaicism in the gonads of patients with gonadal dysgenesis, but normal female or male karyotypes in lymphocytes. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(4):1059-1062.

Correspondencia a: Gesualdo Bufalino Fianchino. Avenida Los Samanes con Av. Andrés Bello. Urbanización La Florida, Residencias Contrueces, Piso 5, apto. 9 Teléfonos: Habitación: 782.61.48, Celular: 0416-7055751. E-mail: gbufalino@cantv.net

La SOGV informa que la siguiente obra de Editorial Médica Panamericana se encuentra disponible en nuestra Biblioteca a la orden para su consulta

Ultrasonidos 3D-4D en Obstetricia Bonilla/Machado

Autores

F. Bonilla-Musoles: Catedrático de Obstetricia y Ginecología. Jefe del Departamento, de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario, Facultad de Medicina de Valencia, España. L E. Machado: Profesor de Obstetricia y Ginecología. Director de INTRO (Centro de Tratamiento por la Imagen), Salvador, Brasil.

Sobre la obra

Esta obra, pionera en su campo y primera en lengua hispana y portuguesa, muestra la experiencia personal, única en el mundo, de dos de los más representativos autores en Ecografía Obstétrica Ginecológica. En 41 Capítulos, ilustrados con más de mil imágenes de excepcional belleza, se muestran las aplicaciones clínicas de la 3D y 4D tanto en gestaciones normales del primer trimestre estudiadas vía y abdominal como durante el resto del embarazo. Cada capítulo ha sido diseñado de forma que muestra la normalidad y anormalidad de cada órgano y aparato.

Se muestran, igualmente, casos con una incidencia excepcional como encefaloceles, fetos epignatus, bocio congénito y linfangiomas.

Los capítulos del tórax están dedicados a mostrar anomalías de muy difícil diagnóstico con 2D como el tanatoforismo y la acondroplasia, anomalías y tumores del corazón y malformaciones en gemelares siameses. Se presentan, por primera vez con 3D, prácticamente todas las variedades de gemelaridad imperfecta.

El capítulo dedicado a malformaciones de los miembros está diseñado para entender la embriología, la clasificación y las imágenes de las principales malformaciones de sus estructuras, muchas de ellas presentadas en 3D por primera vez en la literatura mundial.

Un tomo 407 páginas. Encuadernación Cartoné. Formato 21 x 28. Edición: 2004. ISBN: 84-7903-459-