

2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Paloma Jiménez Fernández



**ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES COGNITIVAS EN
EL SÍNDROME DE KLINEFELTER Y SU INFLUENCIA
SOBRE LA COMUNICACIÓN, LENGUAJE Y
APRENDIZAJE.**

Estudio e intervención logopédica en un caso clínico



Asociación Española del
Síndrome de Klinefelter
www.asociacionxxy.es

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

GRADO EN LOGOPEDIA



***ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES COGNITIVAS EN EL
SÍNDROME DE KLINEFELTER Y SU INFLUENCIA SOBRE LA
COMUNICACIÓN, LENGUAJE Y APRENDIZAJE.***

Estudio e intervención logopédica en un caso clínico

Paloma Jiménez Fernández



Asociación Española del
Síndrome de Klinefelter²
www.asociacionxxy.es

4 CAPITULO I: ANOMALIAS CROMOSÓMICAS

4.1 Qué son y cómo se heredan los cromosomas.

A la hora de entender los efectos de las anomalías cromosómicas sobre los individuos es interesante comprender que son estas anomalías y como se producen.

El cuerpo humano está constituido por células, en el centro de cada una de ellas existe un área llamada núcleo y los cromosomas humanos se encuentran en dicho núcleo.

El cromosoma es una estructura que forma parte del núcleo y que contiene los genes, los genes determinan los rasgos fenotípicos del ser humano como el color de ojos, de pelo o el grupo sanguíneo. Normalmente cada célula de nuestro cuerpo tiene un número fijo de cromosomas 46, distribuidos en 23 pares y heredamos la mitad de los cromosomas (un miembro de cada par) de nuestra madre biológica y la otra mitad (el miembro homólogo de cada par) de nuestro padre biológico. Estos pares se enumeran del 1 al 22, y se le da al par 23 el nombre de XX o XY según su estructura, los primeros 22 pares de cromosomas se llaman autosomas y los cromosomas del par 23 se conocen como cromosomas sexuales o gonosomas, pues son los que determinan sexo.

Las mujeres tienen dos cromosomas "X" y los hombres tienen un cromosoma "X" y uno "Y", la representación gráfica de los 46 cromosomas, ordenados en pares recibe el nombre de cariotipo, por lo que el cariotipo normal de mujer sería 46 XX, mientras que el cariotipo normal de hombre se escribiría 46 XY. Cualquier alteración en el número y/o en la morfología de los cromosomas constituye por tanto una alteración cromosómica.

Las alteraciones estructurales se refieren a cambios en la forma y/o tamaño de un cromosoma y son consecuencia de la rotura y uniones anómalas que se producen en los cromosomas en las fases de división y que la célula no puede reparar, las alteraciones estructurales básicas son las roturas, y pueden ocasionar pérdida o ganancia de material genético. Ejemplos:

- Síndrome de Prader-Willi: deleción de una determinada región del cromosoma 15 de origen paterno.
- Síndrome de Angelman: deleción en el cromosoma 15 de origen materno.
- Síndrome de "Cri du Chat" o maullido de gato: deleción en el cromosoma 5.

También pueden darse translocaciones de material genético, esto es la causa entre otras de que se reduzca en número de cromosomas, 45 en lugar de 46.

Casi la mitad de las alteraciones cromosómicas en el recién nacido son por presencia de un cromosoma incompleto (aneuploidía), ya que las monosomías son incompatibles con la vida. Las trisomías constituyen la anomalía cromosómica más frecuente y dentro de estas la más conocidas es la trisomía 21 (síndrome de Down). El Síndrome de Klinefelter es así mismo una trisomía, pero producida en los cromosomas sexuales.

Las aneuploidías de los cromosomas sexuales son relativamente frecuentes y las

variaciones en los cromosomas sexuales son las más habituales de las anomalías genéticas en humanos

Los efectos de estas alteraciones se estudian en diferentes laboratorios con el fin de lograr una mejor calidad de vida para los individuos afectados por estas anomalías. Una de las mayores investigaciones que se han llevado a cabo es el Proyecto GENOMA cuyo objetivo es descifrar cada uno de los cromosomas humanos y los síndromes o enfermedades que causan.

4.2 Las anomalías cromosómicas numéricas

Las anomalías numéricas son uno de los tipos de anomalías cromosómicas anteriormente citados. Estos tipos de defectos congénitos, consisten en la presencia de un número de cromosomas diferente al habitual en las células del cuerpo, de modo que en lugar de las 46 , hay 45, 47 o más cromosomas.

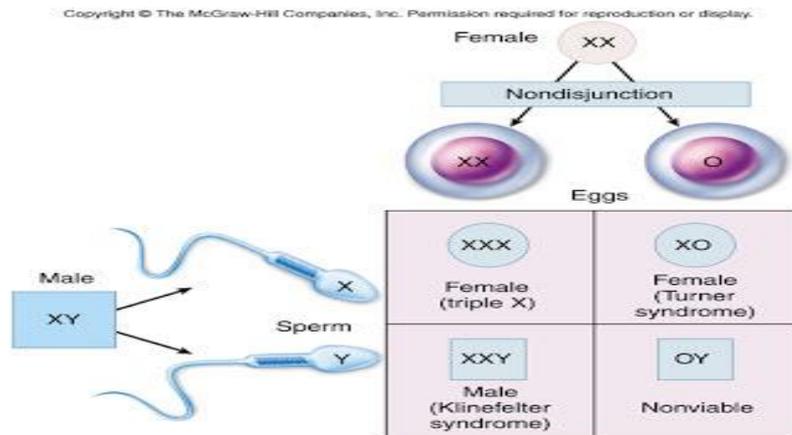
Las anomalías numéricas o anomalías de los cromosomas producen cerca del 6% de las malformaciones que se pueden observar en niños nacidos vivos. Por lo general estos defectos surgen como resultado de un error en la división celular llamado *falta de disyunción*. Durante este proceso dos miembros de un par cromosómico no se llegan a desunir, la falta de disyunción puede presentarse en la mitosis o en la primera o segunda división meiótica de la ovogénesis o en la espermatogénesis.

Las anomalías numéricas dentro de las anomalías cromosómicas sexuales, implican la pérdida o la ganancia de algún cromosoma sexual. Generalmente, la pérdida de cromosomas tiene una repercusión peor en el individuo que la ganancia, aunque ésta también puede tener consecuencias graves.

Dentro de las aneuploidías sexuales podemos distinguir las siguientes:

<p>Trisomías sexuales:</p>	<p>Es un trastorno común que suele detectarse en la <i>pubertad</i> puesto que no provoca manifestaciones físicas relevantes en los lactantes o niños. Las trisomías son aquellas en la que se evidencia un cromosoma extra.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Klinefelter, XXY. • Síndrome de triple X, XXX (Síndrome de Super hembra). • Síndrome de doble Y, XYY (Síndrome de Superhombre)
<p>Monosomías sexuales</p>	<p>Las células han perdido un cromosoma sexual.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Turner, XO
<p>Polisomías sexuales:</p>	<p>En las polisomías existe mas de un cromosoma extra.</p> <ul style="list-style-type: none"> • XXXY, XXXXY (Variantes más graves del S.K.) • XXXX y Otras





Inactivación del cromosoma X

Al igual que en las mujeres, la existencia de dos cromosomas X implica que uno de ellos no sea funcional, ello se debe a que aleatoriamente uno de los dos queda desactivado,. El gen XIST del loqus Xq13.2 del cromosoma X tiene la función de inactivar uno u otro cromosoma.

Este mecanismo explica el porqué en otros síndromes como el X frágil, el 50% de las mujeres presenta síntomas muy leves, ya que el cromosoma X adicional sustituye y encubre las alteraciones del X afectado.(Artigas-Pallares, 2011)

La inactivación del cromosoma X explica ciertas constataciones, como, por ejemplo, que el exceso de cromosomas X cause muchas menos anomalías del desarrollo que el exceso de cromosomas no sexuales (autosómicos). Al parecer, esto se debe a que sólo queda un cromosoma X activo, cualquiera que sea la dotación de cromosomas X de un individuo.(<http://www.buenastareas.com/ensayos/Corpusculos-De-Barr/861861.html>, 2010).

El aumento de las alteraciones que se manifiestan en los sujetos Klinefelter en los que ha habido una mayor duplicación XXXY,XXXXY, se produciría al ser insuficiente este mecanismo de inactivación por encontrarse mayor número de cromosomas X.

5 CAPITULO II: DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE KLINEFELTER

5.1 Definición

El Síndrome de Klinefelter corresponde a la categoría de trastornos del neurodesarrollo y se debe a una alteración genética vinculada a una alteración estructural, en concreto es una trisomía del cromosoma X. Los trastornos vinculados a este tipo de alteraciones de la secuencia genética suelen mostrar manifestaciones multisistémicas asociadas a nivel cognitivo que son generalmente observables en la mayoría de los síndromes , por otro lado las alteraciones suelen mostrar características fenotípicas propias de cada trastorno.

La característica fenotípica esencian del S.K. es, ser una forma de hipogonadismo

Bibliografía

- A. Schoenstadt, M. (26 de Octubre de 2006). *genetics.emedtv.com*. Recuperado el 16 de Marzo de 2013, de [klinefelter-syndrome/discussing-klinefelter-syndrome-p2.html](#)
- Aguado, G. (1995). *El desarrollo del lenguaje de 0 a 3 años*. Madrid: CEPE.
- Aguado, G. (2001). *El desarrollo del lenguaje en niños de 0 - 3 años*. Madrid: CEPE.
- Alfonso García, J. (2009). *El Juego infantil y su metodología*. Madrid: Editex.
- Allan F. Mirsky, e. a. (1991). Analisis of the elements os attention: A Neuropsychological Approach. *Neuropsychology Review* , 110.
- Artigas-Pallarés, J. (2011). El fenotipo cognitivo. En J. Artigas-Pallarés. J. y Narbona, *Trastornos del neurodesarrollo*. España: Viguera editores.
- Artigas-Pallares, J. N. (2011). *Trastornos del neurodesarrollo*. Barcelona: Viguera editores.
- Aznal, E. O. (2001). Diagnóstico Síndrome de Klinefelter en la pubertad :Una patología frecuente excepcionalmente diagnosticada en la edad pediátrica. *XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina del Adolescente*, (pág. 486). Pamplona.
- Baños, R. y. (1995). *Manual de psicopatología (vol. 1, pp. 165-186)*. I. Valencia:: McGraw-Hil.
- Barkley, R. (1990). *Attention deficit hyperactivity disorder*. Nueva Yor: Guilford.
- Bladmore, S. y. (2011). *Cómo aprende el cerebro, Las claves para la educación*. España: La Nueva Edimac, S.L.
- Bojesen A, S. J. (2003). Prevalencia prenatal y postnatal de síndrome de Klinefelter: un estudio de registro nacional. *J Clin Endocrinol Metab* , 88:622.
- Cabanyes, J. y.-L. (1991). Trastornos de la atención, hiperactividad infantil y fracaso escolar: una hipótesis neuropsicología explicativa. *Revista complutense de educación* , 27-42.
- Campos, R. (2013). El lenguaje, facultad exclusivamente humana. *Espacio logopédico.com*
- Defior, S. (1996). *Las dificultades de aprendizaje un enfoque cognitivo*. Málaga: Aljibe.
- Delgado Linares, I. (2011). *Juego inantil y su metodología*. Madrid: Ediciones Paraninfo.
- Down21.org. (s.f.). Recuperado el 21 de Junio de 2013, de http://www.down21.org/act_social/relaciones/1_h_sociales/como_evaluamos.htm.



F., J., & Luque Parra, R. P. (2002). *Trastornos del desarrollo y adaptación curricular*. Madrid: Ediciones Aljibe.

Flint J, Y. W. En T. E. Rutter M, *Behavioural phenotypes*. Oxford: Blackwell.

Galve Manzano, J. (2007). *Evaluación e Intervención en Procesos de lectura y escritura*. EOS GABINETE DE ORIENTACION PSICOLOGICA.

García Sevilla, J. (1997). *Psicología de la Atención*. Madrid: Síntesis.

Hernández, S. M. (2004). Plasticidad neuronal funcional. *REV NEUROL 2004* , 56-68.

Højbjerg Gravholt, C. (s.f.). 1. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E. *Klinefelter's syndrome*. *Lancet*2004;364:273-283.

<http://www.buenastareas.com/ensayos/Corpusculos-De-Barr/861861.html>. (10 de 2010). Recuperado el 20 de 06 de 2013

Khalifa, M. S. (January, 2002). Klinefelter syndrome is a common cause for mental retardation of unknown etiology among prepubertal males. *Clinical Genetics, Volume 61, Number 1* , 49-53.

León, O. M. (2002). *Métodos de investigación en psicología y educación.d.*. Madrid: McGraw-Hill.

López-Soler, C. y.-S. (1997). *Problemas de atención en el niño*. . Madrid:: Pirámide.

Mayayo, E. L. (Abril-Noviembre 2000). Síndrome de Klinefelter una patología frecuente pero poco diagnosticada en la edad pediátrica. *HORMONA FACTORES CRECIMIENTO* , Vol, IV, núm. 2.

Miranda Casas, A. P. (2000). *Prácticas de dificultades de aprendizaje e intervención psicopedagógica*. Promolibro.

Monfort, M. J. (1995). *Los niños disfásicos : descripción y tratamiento /* . Madrid: Cepe.

Montfort, M. y. (1993). *Los niños disfásicos*. Madrid: CEPE.

Moreno Manso, J. M. (2003). *Moreno Manso, Juan Manuel*. . Madrid: EOS.

Raitano Lee.N., W. ,. (2011). Executive Function in Young Males with Klinefelter (XXY) Syndrome with and without Comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society* .

Rijn. S., A. A. (April, 2008). Efectos de un cromosoma X adicional en la lateralización del lenguaje: Un estudio fMRI con hombres de Klinefelter (47, XXY). *Schizophrenia Research Volume 101, Issues 1–3, April 2008, Pages 17–25* , 17 - 25.

Rodríguez Jorrín, D. (1993). *Disortografía: prevención y corrección*. Madrid: Cepe.



Rovet.J., N. . (1996). The psychoeducational profile of boys with Klinefelter syndrome. *Journal of learning disabilities* , 180 -196.

Sesma, H. L. (2009). La contribución de las competencias ejecutivas de la comprensión lectora. *Neuropsicología Infantil*, 15, 232-246.

Silva, M. W. (1983). Developmental language delay from three to seven years and its significance for low intelligence and reading difficulties at age seven. *Developmental Medicine and child. Neurology* , 783 - 793.

Sprouse.C, S. (2001). Seminars in Reproductive Medicine. *George Washington University, EE.UU.* , 193-202.

Valett, R. (1980). *Dislexia*. Barcelona: Ceac,S.A.

Trabajos citados

A. Schoenstadt, M. (26 de Octubre de 2006). *genetics.emedtv.com*. Recuperado el 16 de Marzo de 2013, de klinefelter-syndrome/discussing-klinefelter-syndrome-p2.html

Aguado, G. (1995). *El desarrollo del lenguaje de 0 a 3 años*. Madrid: CEPE.

Aguado, G. (2001). *El desarrollo del lenguaje en niños de 0 - 3 años*. Madrid: CEPE.

Alfonso García, J. (2009). *El Juego infantil y su metodología*. Madrid: Editex.

Allan F. Mirsky, e. a. (1991). Analysis of the elements of attention: A Neuropsychological Approach. *Neuropsychology Review* , 110.

Artigas-Pallarés, J. (2011). El fenotipo cognitivo. En J. Artigas-Pallarés. J. y Narbona, *Trastornos del neurodesarrollo*. España: Viguera editores.

Artigas-Pallares, J. N. (2011). *Trastornos del neurodesarrollo*. Barcelona: Viguera editores.

Aznal, E. O. (2001). Diagnóstico Síndrome de Klinefelter en la pubertad :Una patología frecuente excepcionalmente diagnosticada en la edad pediátrica. *XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina del Adolescente*, (pág. 486). Pamplona.

Baños, R. y. (1995). *Manual de psicopatología (vol. 1, pp. 165-186)*. I. Valencia:: McGraw-Hil.

Barkley, R. (1990). *Attention deficit hyperactivity disorder*. Nueva Yor: Guilford.

Bladmore, S. y. (2011). *Cómo aprende el cerebro, Las claves para la educación*. España: La Nueva Edimac, S.L.



Bojesen A, S. J. (2003). Prevalencia prenatal y postnatal de síndrome de Klinefelter: un estudio de registro nacional. *J Clin Endocrinol Metab* , 88:622.

Cabanyes, J. y.-L. (1991). Trastornos de la atención, hiperactividad infantil y fracaso escolar: una hipótesis neuropsicología explicativa. *Revista complutense de educación* , 27-42.

Campos, R. (2013). El lenguaje, facultad exclusivamente humana. *Espacio logopédico.com* .

Defior, S. (1996). *Las dificultades de aprendizaje un enfoque cognitivo*. Málaga: Aljibe.

Delgado Linares, I. (2011). *Juego infantil y su metodología*. Madrid: Ediciones Paraninfo.

Down21.org. (s.f.). Recuperado el 21 de Junio de 2013, de http://www.down21.org/act_social/relaciones/1_h_sociales/como_evaluamos.htm.

F., J., & Luque Parra, R. P. (2002). *Trastornos del desarrollo y adaptación curricular*. Madrid: Ediciones Aljibe.

Flint J, Y. W. En T. E. Rutter M, *Behavioural phenotypes*. Oxford: Blackwell.

Galve Manzano, J. (2007). *Evaluación e Intervención en Procesos de lectura y escritura*. EOS GABINETE DE ORIENTACION PSICOLOGICA.

García Sevilla, J. (1997). *Psicología de la Atención*. Madrid: Síntesis.

Hernández, S. M. (2004). Plasticidad neuronal funcional. *REV NEUROL* 2004 , 56-68.

Højbjerg Gravholt, C. (s.f.). 1. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E. *Klinefelter's syndrome*. *Lancet*2004;364:273-283.

<http://www.buenastareas.com/ensayos/Corpusculos-De-Barr/861861.html>. (10 de 2010). Recuperado el 20 de 06 de 2013

Khalifa, M. S. (January, 2002). Klinefelter syndrome is a common cause for mental retardation of unknown etiology among prepubertal males. *Clinical Genetics, Volume 61, Number 1* , 49-53.

León, O. M. (2002). *Métodos de investigación en psicología y educación.d.*. Madrid: McGraw-Hill.

López-Soler, C. y.-S. (1997). Problemas de atención en el niño. . Madrid:: Pirámide.

Mayayo, E. L. (Abril-Noviembre 2000). Síndrome de Klinefelter una patología frecuente pero poco diagnosticada en la edad pediátrica. *HORMONA FACTORES CRECIMIENTO* , Vol, IV, núm. 2.

Miranda Casas, A. P. (2000). *Prácticas de dificultades de aprendizaje e intervención psicopedagógica*. Promolibro.

- Monfort, M. J. (1995). *Los niños disfásicos : descripción y tratamiento /* . Madrid: Cepe.
- Montfort, M. y. (1993). *Los niños disfásicos*. Madrid: CEPE.
- Moreno Manso, J. M. (2003). *Moreno Manso, Juan Manuel.* . Madrid: EOS.
- Raitano Lee.N., W. ,. (2011). Executive Function in Young Males with Klinefelter (XXY) Syndrome with and without Comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society* .
- Rijn. S., A. A. (April, 2008). Efectos de un cromosoma X adicional en la lateralización del lenguaje: Un estudio fMRI con hombres de Klinefelter (47, XXY). *Schizophrenia Research Volume 101, Issues 1–3, April 2008, Pages 17–25* , 17 - 25.
- Rodríguez Jorrín, D. (1993). *Disortografía: prevención y corrección*. Madrid: Cepe.
- Rovet.J., N. ,. (1996). The psychoeducational profile of boys with Klinefelter syndrome. *Journal of learning disabilities* , 180 -196.
- Sesma, H. L. (2009). La contribución de las competencias ejecutivas de la comprensión lectora. *Neuropsicología Infantil*, 15, 232-246.
- Silva, M. W. (1983). Developmental language delay from three to seven years and its significance for low intelligence and reading difficulties at age seven. *Developmental Medicine and Child Neurology* , 783 - 793.
- Sprouse.C, S. (2001). Seminars in Reproductive Medicine. *George Washington University, EE.UU.* , 193-202.
- Valett, R. (1980). *Dislexia*. Barcelona: Ceac,S.A.

Links.

1. Bojesen A, S Juul, Gravholt CH. Prevalencia prenatal y postnatal de síndrome de Klinefelter: un estudio de registro nacional. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88:622-6. [[Links](#)]
2. Lanfranco F, Kamischke A, M Zitzmann, síndrome de Klinefelter E. Nieschlag. *Lancet*. 2004; 364:273-83. [[Links](#)]
3. Kamischke A, Baumgardt A, Horst J, Nieschlag E. Clínica y diagnóstico de pacientes con sospecha de síndrome de Klinefelter. *J Androl*. 2003; 24:41-8. [[Links](#)]
4. Swerdlow AJ, CD Higgins, Schoemaker MJ, Wright AF, Jacobs PA, Reino Unido Grupo de Citogenética Clínica. La mortalidad en los pacientes con síndrome de Klinefelter en Gran Bretaña: un estudio de cohortes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90:6516-22. [[Links](#)]



5. Swerdlow AJ, MJ Schoemaker, CD Higgins, AF Wright, PA Jacobs; Group UK Citogenética Clínica. Cáncer de incidencia y mortalidad en hombres con síndrome de Klinefelter: un estudio de cohorte. J Natl Cancer Inst. 2005; 97:1204-10. [[Links](#)]
6. Bojesen A, S Juul, Birkebaek NH, Gravholt CH. La morbilidad en el síndrome de Klinefelter: un estudio de registro danés basado en diagnósticos de alta hospitalaria. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91:1254-60. [[Links](#)]
7. Bojesen A, Gravholt CH. El síndrome de Klinefelter en la práctica clínica. Nat. Urol Clin Pract. 2007; 4:192-204.[[Links](#)]
8. Bojesen A, Gravholt CH. La morbilidad y la mortalidad en el síndrome de Klinefelter (47, XXY). Acta Paediatr.2011; 100:807-13. [[Links](#)]
9. Wikström AM, Dunkel L. El síndrome de Klinefelter. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011; 25:239-50. [[Links](#)]
10. Pacenza N, T Pasqualini, S Gottlieb, P Knoblovits, Costanzo PR, J Stewart Usher, et al. La presentación clínica del síndrome de Klinefelter: diferencias según la edad. Int J Endocrinol. 2012; 2012:324835. [[Links](#)]
11. Klinefelter HF Jr, Reifenstein CE Jr, F. Albright Síndrome caracterizado por ginecomastia, aspermatogenesis sin un Leydigism-, y aumentan la secreción de la hormona estimulante del folículo. J Clin Endocrinol Metab. 1942; 2:615-27. [[Links](#)]
12. Abramsky L, Chapple J. 47, XXY (síndrome de Klinefelter) y 47, XYY: Tasas estimadas de e indicación para el diagnóstico postnatal con implicaciones para el asesoramiento prenatal. Prenat Diagn. 1997; 17:363-8. [[Links](#)]
13. Marshall WA, Tanner JM. Las variaciones en el patrón de cambios en la pubertad en los varones. Arch Dis Child. 1970; 45:13-23. [[Links](#)]
14. Bojesen A, S Juul, Birkebaek N, Gravholt CH. Aumento de la mortalidad en el síndrome de Klinefelter. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89:3830-4. [[Links](#)]
15. Wattendorf DJ, Muenke M. síndrome de Klinefelter. Am Fam Physician. 2005; 72:2259-62. [[Links](#)]
16. Fales CL, BJ Knowlton, KJ Holyoak, DH Geschwind, RS Swerdloff, IG Gonzalo. La memoria de trabajo y razonamiento relacional en el síndrome de Klinefelter. J Int Neuropsychol Soc. 2003; 9:839-46. [[Links](#)]
17. Khalifa MM, Struthers JL. El síndrome de Klinefelter es una causa común de retraso mental de etiología desconocida en los varones prepúberes. Clin Genet. 2002; 61:49-53. [[Links](#)]
18. Youngs SA, Murray A, Dennis N, Ennis S, Lewis C, McKechnie N, et al. FRAXA y FRAXE: los resultados de un estudio de cinco años. J Med Genet. 2000; 37:415-21. [[Links](#)]



19. Radicioni AF, Ferlin A, G Balercia, Pasquali D, L Vignozzi, Maggi M, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico y manejo clínico del síndrome de Klinefelter. J Endocrinol Invest. 2010; 33:839-50. [[Links](#)]
20. Salbenblatt JA, Bender BG, Puck MH, Robinson A, C Faiman, Winter JS. Hipofisario-gonadal función en el síndrome de Klinefelter, antes y durante la pubertad. Pediatr Res. 1985; 19:82-6. [[Links](#)]
21. Topper E, Z Dickerman, R-Prager Lewin, H Kaufman, Z Maimon, Laron Z. La pubertad en 24 pacientes con síndrome de Klinefelter. Eur J Pediatr. 1982; 139:8-12. [[Links](#)]
22. Van Assche E, M Bonduelle, H Tournaye, Joris H, G Verheyen, Devroey P, et al. Citogenética de los hombres infértiles. Hum Reprod. 1996; 11:1-24; discusión 25-6. [[Links](#)]
23. Wikström AM, Dunkel L. función testicular en el síndrome de Klinefelter. Horm Res. 2008; 69:317-26. [[Links](#)]
24. Sarkar R, Marimuthu KM. Asociación entre el grado de mosaicismo y la gravedad del síndrome de Turner en mosaico y mosaico de Klinefelter. Clin Genet. 1983; 24:420-8. [[Links](#)]
25. Smyth CM, Bremner WJ. El síndrome de Klinefelter. Arch Intern Med. 1998; 158:1309-14. [[Links](#)]
26. Visoosak J, M Aylstock, Graham JM Jr. El síndrome de Klinefelter y sus variantes: una actualización y revisión para el pediatra primario. Clin Pediatr (Phila). 2001; 40:639-51. [[Links](#)]

|