

EL SÍNDROME DE PASQUALINI: HIPOANDROGENISMO CON ESPERMATOGÉNESIS CONSERVADA

HERNÁN VALDÉS SOCIN, ALBERT BECKERS

Servicio de Endocrinología, Centro Universitario de Lieja, Bélgica

Resumen Pasqualini y Bur publican el primer caso de eunucoïdismo con espermatogénesis conservada en 1950 en la Revista de la Asociación Médica Argentina. El síndrome de hipoandrogenismo con espermatogénesis incluye: (a) eunucoïdismo bien definido, (b) testículos de volumen normal con espermatogénesis completa, llegando a espermatozoides maduros en una elevada proporción de tubos seminíferos, con células de Leydig indiferenciadas e inmaduras, (c) compensación funcional completa mediante la administración de gonadotropina coriónica, mientras ésta se aplique (d) gonadotropinas urinarias totales dentro de límites normales, y (e) esta definición fue ampliada con la actividad normal de las otras hormonas adenohipofisarias y la ausencia de malformaciones congénitas en la mayoría de los casos. En la fisiopatología del síndrome de Pasqualini, conocido también como síndrome del "eunuco fértil", se demostró primero la ausencia de hormona luteinizante (LH) en el plasma y orina de estos pacientes. El segundo gran avance fueron los estudios funcionales y genéticos que validaron la hipótesis de un déficit funcional de LH en estos hombres, extendido luego a las mujeres. Varios grupos, incluyendo el nuestro, demostrarían en estos casos una LH con diferentes grados de actividad inmunológica pero biológicamente inactiva, a partir de una o más mutaciones invalidantes en el gen *LHB*. Por último, la comprensión acabada del síndrome de Pasqualini permitiría revertir el fenotipo y la infertilidad de estos pacientes a partir de la utilización de gonadotropina coriónica y las modernas técnicas de fertilidad *in vitro*. Este artículo es una revisión histórica y un homenaje a la memoria de Rodolfo Q. Pasqualini.

Palabras clave: hormona luteinizante, gen *LHB*, mutación, hipogonadismo hipogonadotrófico

Abstract *Pasqualini's syndrome: hypoandrogenism with spermatogenesis.* Pasqualini and Bur published the first case of eunuchoidism with preserved spermatogenesis in 1950 in *Revista de la Asociación Médica Argentina*. The hypoandrogenism with spermatogenesis syndrome included: (a) eunuchoidism, (b) testis with normal spermatogenesis and full volume, with mature spermatozoa in a high proportion of seminiferous tubes and undifferentiated and immature Leydig cells (c) full functional compensation through the administration of chorionic gonadotropin hormone, while hCG is administered (d) total urinary gonadotrophins within normal limits (e) this definition supposes the normal activity of the pituitary and the absence of congenital malformations in general. A first step in the understanding of the physiopathology of Pasqualini syndrome or the so called "fertile eunuch" syndrome was the absence of LH in plasma and urine of patients. The second breakthrough was the functional and genetic studies that validated the hypothesis of a functional deficit of LH in these men: it will then also be described in some women. Different groups including ours demonstrated in these cases a LH with varying degrees of immunological activity but biologically inactive in most of the patients, due to one or more inactivating mutations in the *LHB* gene. Finally, the full comprehension of Pasqualini syndrome allowed to reverse the hypoandrogenic phenotype and to restore fertility in these patients through the use of chorionic gonadotropin and the modern *in-vitro* fertility techniques. This article is an historical review and a tribute to the memory of Rodolfo Q. Pasqualini.

Key words: luteinizing hormone, *LHB* gene, mutation, hypogonadotropic hypogonadism

El 7 de octubre de 1949 el Dr. Rodolfo Q. Pasqualini (ver foto 1) y el Dr. Grato E. Bur presentan el primer caso de eunucoïdismo (hipogonadismo) con espermatogénesis conservada, en la sesión de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Enfermedades de la Nutrición. En 1950

publican esta observación en la Revista de la Asociación Médica Argentina¹.

Allí describen sus características, encuadrándolo dentro del eunucoïdismo masculino de tipo hipo gonadotrófico. El síndrome de hipoandrogenismo con espermatogénesis incluye: (a) eunucoïdismo bien definido, (b) testículos de volumen normal con espermatogénesis completa, llegando a espermatozoides maduros en una elevada proporción de tubos seminíferos, con células de Leydig indiferenciadas e inmaduras, (c) compensación funcional completa mediante la administración de gonadotropina

Recibido: 3-XI-2014

Aceptado: 2-XII-2014

Dirección postal: Dr. Hernán Valdés Socin, Servicio de Endocrinología, Centro Universitario de Lieja, Rue de l'Hôpital 1, B35 Liège (4000) Belgique
Fax: (0032) 087 77 3895 e-mail: Hg.valdessocin@chu.uig.ac.be