

## Síndrome de insensibilidad periférica a los andrógenos. Aportación de un caso

### *Androgenoei sorgortasun periferikoaren sindromea. Kasu bati buruz*

J.C. Hernando Mayor, M.I. Patallo Arias, J.I. Suárez Tomás, M.A. Martín García, F. Álvarez Berciano, E. Suárez Menéndez

Servicio Pediatría del Hospital S. Agustín. Avilés. Asturias.

*Correspondencia:* J.C. Hernando Mayor. Servicio de Pediatría del Hospital S. Agustín. Camino de Heros, 4. 33400 Avilés. Asturias. Teléfono: 985.12.30.00. Ex. 24.084.

#### INTRODUCCIÓN

El síndrome de insensibilidad a andrógenos, conocido también como feminización testicular o síndrome de Morris, es una afección de herencia ligada al cromosoma X. Los pacientes son genética y gonadalmente varones (cariotipo 46 XY y testículos) pero exhiben al nacer unos genitales externos femeninos. Los testículos se localizan en el abdomen o en el conducto inguinal, razón por lo que a su diagnóstico se llega frecuentemente al ser confundidos con "falsas hernias" o al ser estudiados en la época puberal por amenorrea primaria.

#### CASO CLÍNICO

Nuestro caso se trata de un recién nacido, de madre de 37 años, secundigesta, con una interrupción voluntaria de un embarazo anterior, que en la amniocentesis presentaba un cariotipo 46 XY, con un parto por cesárea por presentación podálica y Apgar 9/10.

La exploración física muestra: Peso 3.480 g; talla 49 cm y PC 36 cm con unos genitales externos femeninos aparentemente normales, clitoris de tamaño y aspecto normal al igual que introito vaginal. En la segunda semana de vida se visualizan y palpan gónadas a nivel de ambos conductos inguinales, más ostensibles en las semanas siguientes y no objetivables después de los tres meses (Fig.-1).

Las pruebas complementarias incluyen la repetición del cariotipo que sigue siendo: 46 XY, ecografía pélvica en que se aprecian, en ambos conductos inguinales, unas estructuras ovoides de 1,8 cm la dcha. y de 1,4 cm la izqda., compatible con testes. Determinaciones de delta-4 androstendiona 0,9 ng/mL (0,1-0,5), testosterona 0,47 ng/mL (0,2-0,8), dihidrotestosterona 0,48 ng/mL (0,03-0,02), además de 17-OH progesterona

0,83 mg/mL, 11 desoxicortisol 2,1 ng/mL (8,0) y DHEA-sulfato 0,26 mg/mL (3,38). Las gonadotropinas LH inferior a 0,1 U/L y FSH 0,8 U/L. Hemograma y bioquímica plasmática en valores normales.

A la edad de 7 meses se le hace un test HCG en que la delta-4-androstendiona de 0,4 ng/mL pasa a 0,8; la testosterona de indetectable a 4,07 ng/mL y la dihidrotestosterona de 0,04 a 0,23 ng/dL. El test de Luforan: LH 12,6 U/L, FSH 14,4 U/L, por dificultades técnicas sólo llegamos a los 40 minutos.

A los 13 meses en la ecografía pélvica no se identifican genitales internos (Fig.2).

#### DISCUSIÓN

Con todos estos datos a) clínicos: genética y gonadalmente varón (cariotipo 46 XY y testículos), presentar genitales externos femeninos y ausencia de estructuras internas y b) hormonales: niveles de testosterona, LH y FSH en límites altos de la normalidad y test de Luforan con una respuesta aumentada de LH se etiqueta de síndrome de insensibilidad periférica a los andrógenos<sup>(1)</sup>.

Destacar el diagnóstico temprano facilitado por el cariotipo de la amniocentesis (46 XY) y la palpación de las gónadas las primeras semanas de vida, ya que frecuentemente son diagnosticados al ser intervenidos por presuntas "hernias" o al consultar en la época puberal a raíz de la amenorrea primaria.

Las alteraciones hormonales plantean el diagnóstico diferencial con los pseudohermafroditismos masculinos por disgenesia gonadal XY, por alteraciones de la función de las células de Leydig y por errores congénitos de la síntesis de la testosterona. En los tres casos los niveles de LH están elevados pero los de testosterona muy bajos y, en el tercer caso, están además elevados algunos de los precursores de la testosterona<sup>(1)</sup>.



Figura 1.

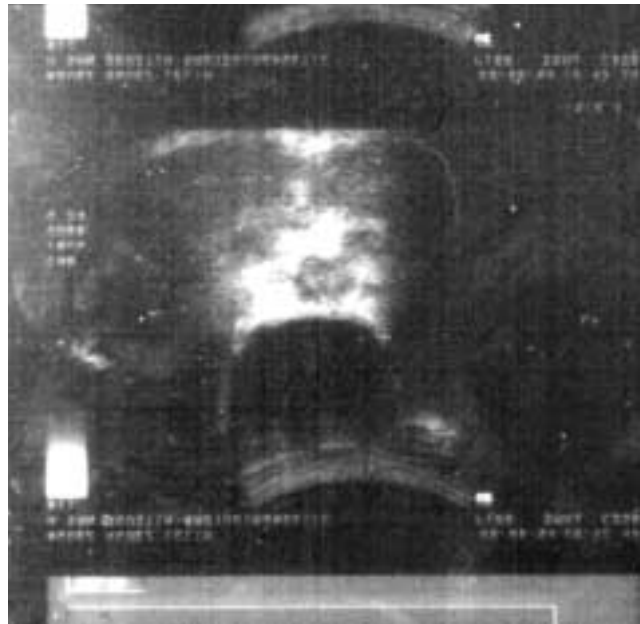


Figura 2.

La ausencia de genitales internos femeninos se explica porque la hormona antimüllerana hizo que no se desarrollaran estas estructuras y los masculinos porque la insensibilidad a la testosterona impidió el normal desarrollo de los conductos de Wolff<sup>(1,2)</sup>.

Respecto al tratamiento es importante el apoyo psicológico a los padres que no comprenden la patología de su hijo y el apoyo en la educación del niño en sentido femenino.

El estudio genético, al ser una afección ligada al cromosoma X, con la aparición de un codón *stop* en el receptor como mutación génica más frecuente (1,3) y el estudio molecular que permita el diagnóstico prenatal y de identificación de heterocigotos en la familia, son estudios que nos estamos planteando en la actualidad.

El siguiente paso sería plantearnos la gonadectomía, al no corresponder el sexo

asignado con el gonadal y evitar el riesgo de degeneración tumoral, a través de laparoscopia<sup>(1,4)</sup>.

El riesgo de degeneración tumoral no es igual en todos los estados intersexuales<sup>(5,6)</sup>. El riesgo es máximo en las disgenesias testiculares cuando en el cariotipo se encuentra el cromosoma Y de forma regular, pudiendo llegar al 30%; el riesgo es menor, alrededor del 10%, en las disgenesias con mosaicismos, cariotipo 45 X/46 XY; también el riesgo es elevado en el hermafroditismo verdadero, siendo mayor cuando el cariotipo es 46 XY que cuando es 46 XX.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelier R, Rodríguez Hierro F. En: Tra-

tado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. 1995. 664-675.

2. Sultan Ch, Terraza A, Chaab B, Arlot C, Loire C, Femat P, et al. Pseudohermafroditismo masculino per insensibilité pertiella a les androgenes: heterogeneité clinique et bioclinique. *Arch Franc Pediat*. 1985; **42**: 569-574.
3. Sultan Ch, Lobbacaro J.M, Lumbroso S, Belon Ch, Chevalier C, Terraza A, et al. Ambiguïté sexuelle. Aport de la genetique moleculaire. *Arch Franc Pediat*. 1993; **50**: 69-80.
4. Ferreira V, Carriano Esteves S, Nogueira Castilho L, Rodriguez Netto N. Laparoscopy in the management of nonpalpable testes and intersex states. *Ach Ep Urol* 1993; **46**: 638-641.
5. Gourlay WA, Johnen HW, Pantrar J.T, McGillivray B, Crawford R, Nielven WR. Gonadal tumors in disorders of sexual differentiation. *Urology* 1994; **43**: 537-540.
6. Krasna IH, Lee ML, Smilow P, Sciona L, Ejerman L. Risk of malignancy in bilateral strak gonads: the role of the Y chromosome. *Pediat Surg* 1992; **27**: 1376-1380.