

SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD COMPLETA ANDROGÉNICA. PRESENTACIÓN COMO MASA INGUINAL GIGANTE

M.J. MOLA ARIZO, J.A. NAVARRO ANTÓN, A. GÓMEZ CASTRO*,
V. GONZALVO PÉREZ, E. CANTO FAUBEL, B. LLOPIS GUIXOT,
R. BOTELLA ALMODÓVAR, J.F. BELTRÁN MESEGUER, A.C. POLO PERIS

*Servicio de Urología. *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva (Valencia).*

PALABRAS CLAVE:

Insensibilidad completa androgénica. Masa inguinal. Diagnóstico.

KEY WORDS:

Androgen insensitivity syndrome. Inguinal mass. Diagnosis.

Actas Urol Esp 25 (4): 303-306, 2001

RESUMEN

El síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos es la forma más frecuente de pseudohermafroditismo masculino. Los individuos afectados presentan fenotipo femenino sin ambigüedad sexual pero con cariotipo 46XY. En este síndrome la frecuencia de malignización de los testículos aumenta progresivamente con la edad, de ahí la importancia del diagnóstico precoz.

Presentamos un caso de diagnóstico tardío del síndrome de insensibilidad completa androgénica que debutó con masa inguinal.

ABSTRACT

The androgen insensitivity syndrome is the most frequent form of masculine pseudohermafroditism. The affected patients present female phenotype without sexual ambiguity but with karyotype 46 XY. In this syndrome the frequency of malignization of the testicles increases progressively with the age, because of this, the importance of an earlier diagnosis.

We present a case of later diagnosis late of the androgen insensitivity syndrome, that debut with a great inguinal mass.

El Síndrome de Morris o Síndrome de feminización testicular, actualmente denominado Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos, es la forma más frecuente de pseudohermafroditismo masculino, y su frecuencia oscila entre 1/20.000-1/64.000 recién nacidos varones¹.

Este síndrome que se produce por una mutación del gen que codifica el receptor androgénico, situado en el brazo corto del cromosoma X, se

transmite de forma recesiva y es la tercera causa en orden de frecuencia de amenorrea primaria después de la disgenesia gonadal y de la ausencia congénita de vagina².

Clínicamente se caracteriza porque los individuos afectados presentan fenotipo femenino, sin ambigüedad genital externa pero con cariotipo XY. Los testes pueden estar situados en labios mayores, conducto inguinal o intraabdominales³.

En el Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos, la prevalencia de malignización de los testículos es del 3,6% a los 25 años, aumentando progresivamente hasta el 33% a la edad de 50 años^{4,5}.

CASO CLÍNICO

Paciente de 35 años, que consulta por aumento de tamaño rápido de masa inguinal izquierda congénita. Como antecedentes personales había sido amigdalectomizada en la infancia y presentaba masas inguinales bilaterales, que siempre habían sido etiquetadas de hernias. Durante la adolescencia (15-16 años), consultó por amenorrea primaria, no practicándose ningún estudio. La paciente estaba casada desde los 22 años, y la pareja había iniciado los trámites para la adopción.

Como únicos antecedentes familiares, una tía materna de la paciente, tampoco había tenido nunca menstruación.

A la exploración física, la paciente medía 1,65 con un peso de 61,600 kg. Presentaba desarrollo mamario normal, con escasez de vello pubiano y axilar. Los genitales externos eran normales, pero con una vagina en fondo de saco, sin visualizar cuello uterino. Se objetivó tumoración gigante en anillo inguinal izquierdo y tumoración pequeña en anillo inguinal derecho (Fig. 1).

Se practicó ecografía inguinal que informó de tumoraciones inguinales sólido-quísticas bilaterales, de mayor tamaño en el lado izquierdo (10 cm por 10 cm) y con patrón sólido con vascularización (Fig. 2). El TAC que se realizó posteriormente, reveló ausencia de genitales internos (útero y ovarios) así como la no existencia de adenopatías ni masas intra-abdominales (Fig. 3).

En la analítica hormonal, la paciente presentó los siguientes valores: Estradiol 66,3; Testosterona 9,3; FSH basal 5,1; LH basal 8,3 y Prolactina basal 5,8.

Además tanto la alfa fetoproteína como la beta HCG estaban dentro de los límites normales. El cariotipo fue 46XY.

Se intervino a la paciente bajo anestesia general, practicándose tumorectomía inguinal bilateral mas herniorrafia bilateral según técnica de Bassini.

La anatomía patológica de la gónada izquierda de 530 g fue de tumor maligno de células germi-

FIGURA 1

FIGURA 2

nales (seminoma) de tipo clásico, sin infiltración de albugínea ni invasión vascular y con bordes de resección libres. Mínima presencia de parénquima testicular normal identificado por la existencia de estructura tubulares (túbulos seminíferos) ocupados exclusivamente por células tipo Sertoli.

La gónada derecha fue informada como gónada masculina histológicamente concordante con testículo no descendido, constituida por forma-

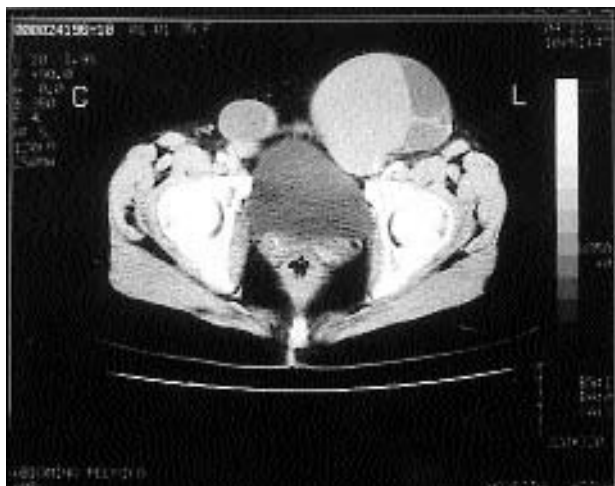


FIGURA 3

ciones tubulares tapizadas únicamente por células de Sertoli, sin presencia de actividad germinal. Se acompañaba además de agrupaciones de células intersticiales de Leydig (Hamartoma).

La paciente evolucionó favorablemente tras la intervención y permanece asintomática y sin evidencia de recidiva tumoral a los 9 meses de la intervención y en tratamiento con terapia sustitutiva estrogénica.

DISCUSIÓN

La diferenciación sexual masculina se produce por una cascada de acontecimientos, que requieren la interacción de genes reguladores y señales hormonales y celulares. Así, durante las primeras semanas de gestación, en los embriones de ambos sexos, las gónadas son bipotenciales, y están presentes tanto los conductos de Wolff como los de Müller.

La diferenciación hacia testículo de la gónada indiferenciada ocurre bajo la dirección del factor determinante del testículo, codificada por el gen SRY, situado en el brazo corto del cromosoma Y.

La hormona antimülleriana secretada por las células de Sertoli, causa la regresión de los conductos de Müller, (que formarían las trompas de Falopio, el útero y el tercio superior de la vagina). Las células de Leydig producen testosterona, que estimula la diferenciación de las estructuras a partir de los conductos de Wolff; los epidídimos, los deferentes y las vesículas seminales. La dihidrotestosterona causa la virilización de los genitales externos.

Tanto la testosterona como la dihidrotestosterona requieren la presencia del receptor androgénico funcional para ser efectivas.

Las mutaciones del receptor androgénico en varones genéticos y gonadales causan un espectro de síndromes de insensibilidad androgénica que varía desde mujeres con genitales externos femeninos en el síndrome de insensibilidad completa androgénica, a pacientes con genitales ambiguos en la insensibilidad androgénica parcial, hasta hombres con genitales masculinos pero infertilidad en la insensibilidad androgénica mínima.

En el Síndrome de insensibilidad androgénica completa, la diferenciación testicular normal, permite la producción de la hormona antimülleriana, por lo que se produce la ausencia de formación de trompas de Falopio y útero, y una vagina en fondo de saco. De todos modos, en una tercio de los casos, pueden ser detectadas estructuras müllerianas rudimentarias. El fallo de la acción androgénica produce la regresión de las estructuras wolffianas y testes mal descendidos. La feminización mamaria está causada tanto por los elevados niveles de estrógenos producidos por la aromatización periférica de la testosterona como por la producción testicular de estrógenos^{6,7}.

En pacientes post-puberales con insensibilidad androgénica completa, las concentraciones en suero de LH y los niveles plasmáticos de estrógenos están en el límite alto o por encima de los valores en hombres normales, mientras que la FSH suele ser normal⁸. Las concentraciones de testosterona están en los límites para un varón^{6,9}.

Las gónadas están localizadas intra-abdominales en el 70% de los pacientes e inguinales en el 19%¹⁰. Así, la secuela física más grave del síndrome de insensibilidad androgénica es el desarrollo de tumores de células germinales en las gónadas. El potencial neoplásico de estas gónadas está claramente demostrado y consiste con más frecuencia en gonadoblastomas benignos y en segundo lugar en disgerminomas malignos. En contraste con otras formas de disgenesia gonadal, la posibilidad en este síndrome de malignización prepuberal es menor del 4%.

En los paciente prepúberes, los testículos son histológicamente similares a los testículos no descendidos en varones normales, pero en los

testículos post-puberales se observan pequeños túbulos seminíferos, formados fundamentalmente por células de Sertoli, con pocas espermatogonias y ausencia de espermatozoides e hiperplasia de células de Leydig, las cuales a menudo, se presentan en grupos.

Así la castración quirúrgica generalmente se retrasa hasta después de la pubertad, para permitir el desarrollo sexual femenino normal, con la producción de estrógenos endógenos².

Actualmente, según la mayoría de los autores¹¹ la forma más frecuente de presentación del síndrome de resistencia completa a los andrógenos es la presencia de una hernia inguinal en un lactante de sexo aparentemente femenino (76% de los casos) y con mucha menor frecuencia por la realización de un cariotipo por otros motivos. Independientemente del modo de presentación, la hernia inguinal uni o bilateral está presente en el 90% de los pacientes con síndrome de insensibilidad completa androgénica. Así la mayoría de los autores coinciden en la realización de un cariotipo a toda niña que presente hernia inguinal (1 a 2% presentan síndrome de insensibilidad completa androgénica).

CONCLUSIONES

Pese a su escasa frecuencia de presentación, el diagnóstico de Síndrome de insensibilidad androgénica completa debe ser tenido en cuenta siempre que una paciente consulte por amenorrea primaria (3ª causa en frecuencia) o ante un lactante de sexo femenino que presente hernia inguinal.

Sería deseable un diagnóstico precoz del Síndrome de insensibilidad completa androgénica, tanto desde el punto de vista psicológico y de consejo genético para los padres, como para un correcto control de las gónadas.

Aunque la gonadectomía suele retrasarse hasta la edad adulta para permitir la correcta feminización, dada la escasa frecuencia de malignización antes de los 30 años, se debe proceder a la extirpación gonadal inmediata ante la mínima sospecha de malignización antes de la edad adulta.

REFERENCIAS

1. ÁLVAREZ NAVA F, GONZÁLEZ FERRER S, SOTO M: Diagnóstico y manejo de pacientes con anomalías de la diferenciación sexual: experiencia de la unidad de genética médica de la Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. *Invest Clin* 1998; **39** (4): 273-292.
2. OBIANWU CW, PALTER SF, BRUNO AA: Bilateral laparoscopic gonadectomy in a patient with complete androgen insensitivity. *Journal of Reproductive Medicine* 1996; **4**: 270-272.
3. BALDUCCI R, GHIRRI P, BROWN TR, BRADFORD S, BOLDRINI A, BOSCHERINI B, SCIARRA F, TOSCANO V: A clinical look at androgen resistance. *Steroids* 1996; **61**: 205-211.
4. KOREN AT, LAUTIN EM, KUTCHER R, ROZENBLIT A, BANERJEE TD: Testicular feminization: radiologic considerations in a unique form of cryptorchidism. *Abdom Imaging* 1996; **21**: 272-274.
5. WYSOCKA B, SERKIES K, DEBNIAK J, JASSEM J, LIMON J: Sertoli cell tumor in androgen insensitivity syndrome. A case report. *Gynaecologic Oncology* 1999; **75**: 480-483.
6. WIEACKER PF, KNOKE I, JAKUBICZKA S: Clinical and molecular aspects of androgen receptor defects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; **106**: 446-452.
7. BROWN TR: Human androgen insensitivity syndrome. *Journal of Andrology* 1995; **16** (4): 299-303.
8. KANAYAMA HO, NARODA T, INOUE Y, KUOKAWA Y, KAGAWA S: A case of complete testicular feminization: laparoscopic orchiectomy and analysis of androgen receptor gene mutation. *Int J Urol* 1999; **6**: 327-330.
9. MONACO A, LA BROCCA A, VERNA C, MONCELLI G, BERARDENGO E, BOLLITO E: Testicular feminization syndrome diagnosed in an elderly patient at surgery. *Parminerva Med* 1996; **38**: 193-198.
10. TSUGAYA M, HAYAASHI Y, MOGAMI T, IWASE Y, KOHRI K: Laparoscopic gonadectomy for testicular feminization syndrome. *Int J Urol* 1995; **2**: 200-202.
11. VINER RM, TEOH Y, WILLIAMS DM, PATTERSON MN, HUGHES IA: Androgen insensitivity syndrome: a survey of diagnostic procedures and management in the UK. *Arch Disease Childhood* 1997; **77**: 305-309.

Dra. M.J. Mola Arizo
Servicio de Urología
Hospital "Lluís Alcanyis"
Ctra. Xàtiva-Alzira km. 2
46800 Xàtiva (Valencia)

(Trabajo recibido el 19 Diciembre de 2000)