



## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



### CASO CLÍNICO

## Disgenesia gonadal parcial XY. Diagnóstico en edad adulta

Margarita Cueto Callejón\*, Eva de Diego Rivera, Manuela López López y Pilar Miranda Serrano

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital De Fuenlabrada, Madrid, España

Recibido el 6 de febrero de 2009; aceptado el 14 de abril de 2011

Accesible en línea el 27 de julio de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Disgenesia gonadal parcial XY;  
Genitales externos ambiguos;  
Intersexo

#### KEYWORDS

46XY partial gonadal dysgenesis;  
Ambiguous external genitalia;  
Intersex

**Resumen** Se presenta el caso de una persona adulta de 24 años con genitales externos ambiguos, nunca estudiada ni tratada y que se había etiquetado de hermafroditismo en su país de origen. Estos casos son evaluados en su mayoría al nacimiento, siendo el diagnóstico más frecuente el de hiperplasia suprarrenal congénita y uno de los más infrecuentes el de la disgenesia gonadal parcial 46XY que presentamos.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### 46 XY partial gonadal dysgenesis. Diagnosis in adulthood

**Abstract** We report the case of a 24-year-old adult with ambiguous external genitalia, who had never been studied or treated, but who was labelled as a hermaphrodite in the country of origin. These cases are usually evaluated at birth, the most frequent diagnosis being congenital adrenal hyperplasia. We present a case of one of the least common of these disorders, 46XY partial gonadal dysgenesis.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

El término disgenesia gonadal se utiliza para designar el desarrollo anormal de la gónada fetal. La alteración gonadal puede asociar alteraciones en el desarrollo de los genitales internos y externos<sup>1</sup>.

Incluye diversas patologías, entre las que se encuentran el síndrome de Turner y sus variantes, la disgenesia gonadal

completa 46XX o 46XY, la disgenesia gonadal parcial (DGP) 46XY o 45XO/46XY y el hermafroditismo verdadero.

### Caso clínico

Paciente de 24 años, de nacionalidad rumana, etiquetada en la infancia de hermafroditismo pero nunca estudiada ni tratada con terapia hormonal.

### Anamnesis

Antecedentes familiares no valorables: padres fallecidos en accidente de tráfico Antecedentes personales: sin interés, salvo amenorrea primaria.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mcueto.hflr@salud.madrid.org](mailto:mcueto.hflr@salud.madrid.org)  
(M. Cueto Callejón).



Figura 1 Exploración de hendidura vaginal.



Figura 3 Clítoris peniforme. Vello púbico raro.

**Exploración**

Peso: 65 kg; talla: 180 cm, e índice de masa corporal: 20,1. Presenta genitales externos ambiguos, con clítoris peniforme de 3 x 4 cm, labios mayores atróficos fusionados con hendidura vaginal visible de 5 mm y una longitud de 6-7 cm explorada con torunda (fig. 1). No existe desarrollo mamario (fig. 2) ni vello axilar, torácico o facial y el vello púbico presente es raro (fig. 3).

**Exploraciones complementarias**

- Ecografía transrectal: sospecha de útero rudimentario. Histerometría 28 x 10 x 8 mm. No se visualizan gónadas (fig. 4).
- Analítica: compatible con insuficiencia gonadal (hipogonadismo hipergonadotropo), descartándose alteración suprarrenal<sup>2</sup>.
- Cariotipo: 46XY. (Las 50 metafases analizadas tienen 46 cromosomas y forma sexual XY. En 143 células analizadas mediante FISH se confirma la presencia del gen SRY; fig. 5).
- Aporta informe de salud mental remitido desde el servicio de genética de referencia para valoración de identidad

sexual no concluyente por falta de experiencia en ese terreno; la paciente se identifica como varón y vive como tal desde su permanencia en España.

- Resonancia magnética de pelvis con hallazgos superponibles a los ecográficos: se visualiza posible rudimento uterino de 2 cm y la reevaluación tras la cirugía permite identificar los rudimentos gonadales (fig. 6).
- Ecografía abdomino-pélvica y de partes blandas: sin alteraciones significativas, no se visualizan útero ni anejos en la

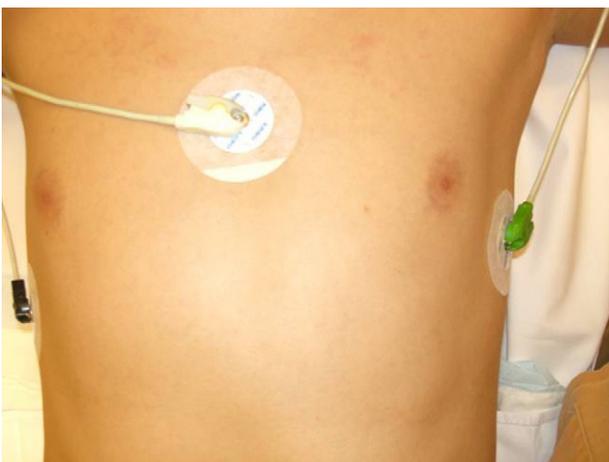


Figura 2 Ausencia de desarrollo mamario.

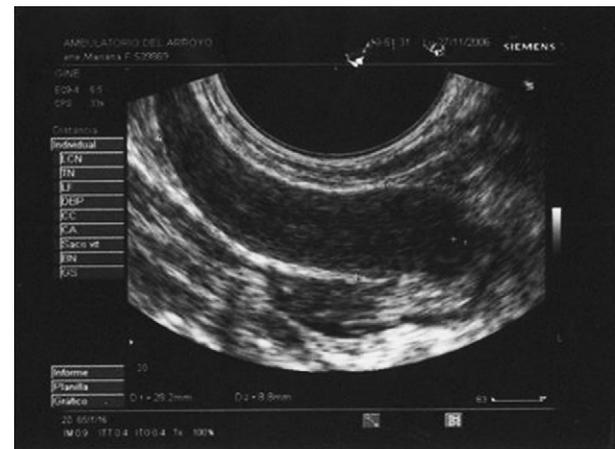


Figura 4 Ecografía transrectal.

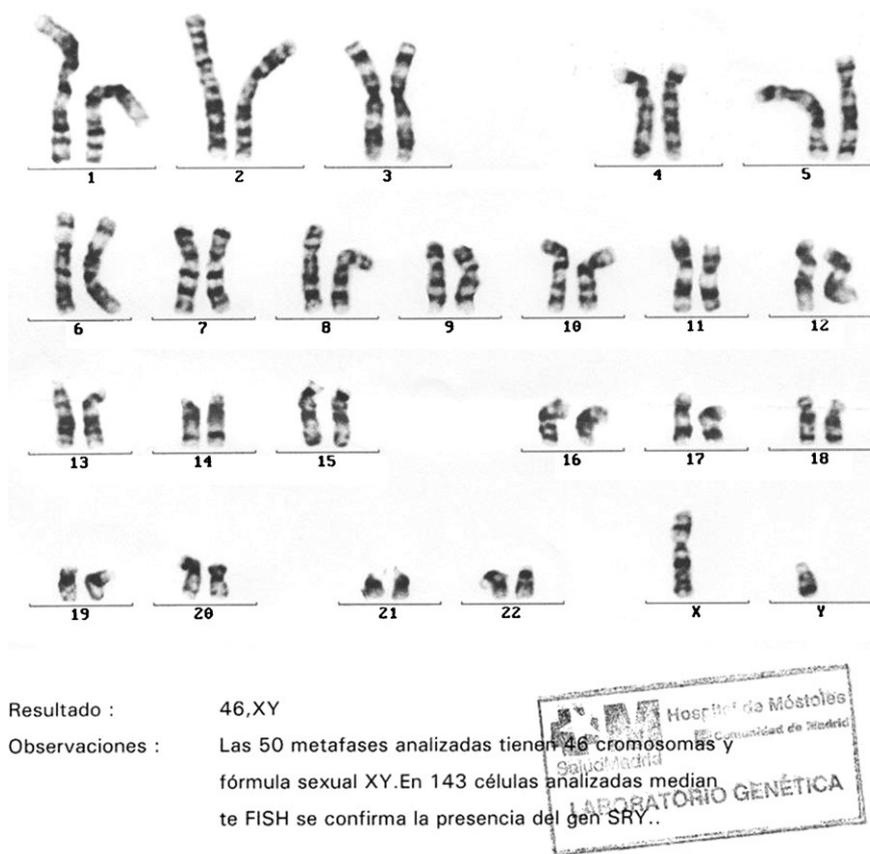


Figura 5 Cariotipo 46XY.

pelvis. Se exploran ambos trayectos inguinales, sin imágenes nodulares que sugieran presencia gonadal, apreciándose en ambos lados tejido hipocogénico alargado en relación con grasa en el trayecto del cordón.



Figura 6 RM con rudimento uterino no visible en laparoscopia.

**Laparoscopia diagnóstica**

Con el diagnóstico de sospecha preoperatorio de disgenesia gonadal XY, se realiza una laparoscopia diagnóstica con los siguientes hallazgos.

Se visualiza un repliegue vesical y un fondo de saco de Douglas sin evidencia de útero; se comprueba, con torunda y tacto rectal combinado, un fondo de saco ciego en el abdomen.



Figura 7 Anejo izquierdo. Cintilla gonadal.



**Figura 8** Anexo derecho. Testículo disgenético.

A nivel de la pared lateral se visualizan restos anexiales; el derecho con gónada redondeada de 1 cm, de superficie nacarada y trompa atrófica, con porción ampular en maza, y el izquierdo con trompa atrófica y cintilla (figs. 7 y 8).

Se realiza una anexectomía bilateral por el riesgo de malignización de las gónadas disgenéticas, con presencia del cromosoma Y con el resultado anatomopatológico de:

- Anexo derecho: trompa uterina sin lesiones relevantes. Quiste paratubárico derecho. Testículo con fibrosis y atrofia tubular con calcificaciones múltiples. Túbulos seminíferos revestidos únicamente por células de Sertoli, sin presencia de células germinales. Ausencia de signos de malignidad.
- Anexo izquierdo: trompa uterina, sin lesiones relevantes. Cintilla gonadal sin presencia de células germinales. Ausencia de signos de malignidad.

Con el diagnóstico definitivo de DGP 46XY, la paciente solicita tratamiento hormonal sustitutivo y reconstrucción genital como varón, por lo que se remite a la Unidad de Trastornos de Identidad de Género de la Comunidad de Madrid.

## Discusión

La DGP 46XY ha recibido diversos nombres a lo largo del tiempo, desde disgenesia gonadal mixta a pseudohermafroditismo masculino disgenético.

La DGP XY se caracteriza por los individuos presentan formación testicular parcial y cariotipo 46XY, genitales externos ambiguos que pueden presentarse casi completamente femeninos o casi masculinos y mezcla de conductos de Wolff y Müller<sup>1</sup>.

Pueden presentar gónadas en bandeleta (cintillas fibrosas) de un lado, con un teste contralateral disgenético o normal, o ambos testes disgenéticos, o bien un tumor de un lado, con una gónada del otro lado<sup>3,4</sup>.

Es probable que sea un síndrome genéticamente heterogéneo, por un defecto parcial en el gen del SRY o bien por mutación de otro gen que interactúa con el SRY en estadios tempranos de diferenciación testicular<sup>1,5</sup>.

La mayoría de los casos son evaluados en el periodo neonatal por genitales ambiguos; 2 de cada 3 son calificados como femeninos: La apariencia de los genitales externos varía; sin embargo, la mayoría presenta un sáculo útriculo-vaginal.

Cuando consultan en la adolescencia, lo hacen por signos de virilización, como hirsutismo o un tono de la voz grave. Un 25% presenta estigmas de síndrome de Turner, con manifestaciones variables (etiología desconocida, probable mosaico no detectado).

La histología gonadal es muy variable. Los testes disgenéticos pueden contener en estadios tempranos células germinales, pero están generalmente ausentes en la adolescencia. En lactantes y niños, el hallazgo más común es la ausencia parcial de la túnica albugínea<sup>6</sup>.

Los pacientes con disgenesia gonadal que involucra al cromosoma Y tienen mayor probabilidad de presentar tumores de células germinales. Para la DGP 46XY se ha descrito probabilidad de un 25%. El riesgo es bajo en la infancia y se incrementa con la edad, sobre todo después de la pubertad y con mayor incidencia a los 30 años.

La posibilidad es mayor en el testículo disgenético que en la gónada en bandeleta.

Por orden de frecuencia, el gonadoblastoma y el disgerminoma son los tumores que más aparecen. Otros tumores encontrados han sido carcinoma embrionario, tumor del seno endodérmico, teratoma inmaduro y neoplasia intratubular maligna<sup>6</sup>.

Los genitales externos ambiguos son evaluados generalmente en el nacimiento, siendo el diagnóstico más frecuente en estos casos el de hiperplasia suprarrenal congénita. El caso que presentamos resulta excepcional al tratarse de una persona adulta de 24 años. El diagnóstico de los estados intersexuales en la edad adulta suelen ser consecuencia del estudio de la amenorrea primaria.

Este diagnóstico precisa de un estudio clínico, analítico, genético, radiológico, quirúrgico, anatomopatológico y psicológico, que permita su clasificación exacta y el tratamiento más apropiado, teniendo siempre en cuenta su identidad sexual<sup>7</sup>.

La clasificación más didáctica recomendada por la SEGO atiende a la estructura de la gónada<sup>8</sup>, aunque en este caso es el estudio anatomopatológico de las gónadas y el sexo genético los que nos dan el diagnóstico.

Teniendo en cuenta que: a) la definición de gónada disgenética es aquella con ausencia de células germinales; b) los niveles androgénicos no están elevados en este caso para poder etiquetarse como una disgenesia gonadal mixta; c) no existe tejido ovárico completamente desarrollado y sí tejido testicular disgenético, por lo que excluimos el hermafroditismo verdadero, y d) el cariotipo es 46XY, el diagnóstico de este caso es el de DGP XY<sup>9-11</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Mora Rivas RE, García de Blanco M, Merino de Méndez G, Maulino N, Loida de Valera. Disgenesia gonadal. Presentación de un caso clínico. Boletín Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo N.º 11. Año: 1999.

2. Kovacs J, Votava F, Heinze G, Solyom J, Lebi J, Pribilincova Z, et al. Lessons from 30 years of clinical diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia in five middle European countries. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:2964–85.
3. Nieto Cuartero JA. Estados intersexuales e hipogonadismo: anomalías de la diferenciación gonadal. En: Libro Curso de Formación Postgrado de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica; 2001. p. 74–763.
4. Speroff L. Endocrinología ginecológica e infertilidad. 1.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires, Madrid: Warverly Hispánica SA/SL; 2000. p. 367–8.
5. Paris F, Philibert P, Lumbroso S, Baldet P, Charvet JP, Galifer RB, et al. Primary amenorrhea in a 46, XY adolescent girl with partial gonadal dysgenesis: identification of a new SRY gene mutation. *Fertil Steril.* 2007;88:1437.
6. Wallace T, Levin H. Mixed gonadal dysgenesis. *Arch Patol Lab Med.* 1990;114:679–88.
7. Crone J, Amann G, Gheradini R, Kirchlechner V, Fékété CN. Management of 46 XY partial gonadal dysgenesis-revisited. *Wien Klin Wochenschr.* 2002;114:462–7.
8. Sociedad Española de Ginecología, Obstetricia. Los estados intersexuales. Documentos de consenso SEGO; 2001.
9. Martínez Mora J. Textbook intersexual status. Disorders of sex differentiation. Barcelona: Ediciones Doyma; 1994.
10. Callejo J, Villagrasa M, editors. Estados intersexuales (V2. 0). Madrid: Lab Rhône-Poulenc-Rores SA; 1996.
11. Wolf AS, Esser-Mittag J, editors. Ginecología pediátrica y juvenil. Atlas y guía para la consulta. Madrid: Editores Médicos SA; 2000.