

Revista de la Universidad del Zulia

Fundada en 1947
por el Dr. Jesús Enrique Lossada



Ciencias
Exactas,
Naturales
y de la Salud

Año 9 N°24

Mayo-Agosto 2018
Tercera Época
Maracaibo-Venezuela

Síndrome de feminización testicular completo. A propósito de un caso

Karina De Sousa*

Jorge Urdaneta**

Soledad Moreno***

RESUMEN

El síndrome de feminización testicular completo (síndrome de Morris), puede presentarse en uno de cada 20.000 a 64.000 recién nacidos varones, es una forma de pseudohermafroditismo masculino. El diagnóstico se establece generalmente cuando el individuo acude por amenorrea primaria después de la pubertad. Los genitales externos son femeninos pero con hipoplasia de los labios mayores y menores. La vagina es poco profunda y termina en un fondo de saco ciego. Las mamas tienen buen desarrollo. Se presenta el caso de una adolescente de 17 años que consulta al Centro Materno Pediátrico Zulia por presentar amenorrea primaria y dispareunia. Examen físico impresiona fenotipo femenino normal y examen ginecológico vagina corta, fondo ciego sin cérvix; ultrasonido muestra ausencia de útero y anexos, cariotipo 46 XY por estudio citogenético. Se realiza tratamiento hormonal y se sugiere tratamiento psicológico y quirúrgico para ampliación vaginal.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Morris, amenorrea, fenotipo.

* Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor Agregado de la Universidad del Zulia. Cátedra: Anatomía. karinads69@gmail.com

** Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor Agregado de la Universidad del Zulia. Cátedra: Ginecología y Obstetricia.

*** Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia.

About a case of testicular feminization syndrome

ABSTRACT

The complete testicular feminization syndrome (Morris syndrome) can occur in one of 20,000 to 64,000 male newborns. It is a form of male pseudohermaphroditism. The diagnosis is usually established when the individual goes to medical consultation due to primary amenorrhea after puberty. External genitalia are female but with hypoplasia of labia majora and minora. The vagina is shallow and ends in a blind sac bottom. Breasts have good development. This is the case of a 17-year-old teenager who visited the Centro Materno Pediátrico Zulia for presenting primary amenorrhea and dyspareunia. Physical examination impresses: normal female phenotype and gynecological examination reveals short vagina, blind fund without cervix. Ultrasound scanning shows absence of uterus and annexes, 46 XY karyotype by cytogenetic study. Hormone treatment is applied and psychological and surgical treatment for vaginal enlargement is suggested.

KEY WORDS: Morris syndrome, amenorrhea, phenotype.

Introducción

Cuando ocurren anomalías en la acción androgénica, tanto los efectos embrionarios como postnatales de los andrógenos son defectuosos, aunque su síntesis, producción y muchas veces la cifra circulante sea normal o elevada. El síndrome de feminización testicular completo o resistencia completa a los andrógenos (síndrome de Morris), puede presentarse en uno de cada 20.000 a 64.000 recién nacidos varones. Se lo considera la tercera causa de amenorrea primaria, después de la disgenesia gonadal y la ausencia congénita de vagina. En la feminización testicular completa los individuos XY tienen genitales externos femeninos, vagina ciega, testículos bilaterales y carecen de derivados de los conductos de Müller. El síndrome tiene gran heterogeneidad genética, puede producirse por alteraciones cuantitativas o cualitativas del receptor androgénico y se caracteriza por el fenotipo femenino en individuos 46 XY (Scucces 2016). El diagnóstico se establece generalmente cuando el individuo acude por una hernia inguinal antes de la pubertad o por una amenorrea primaria después de la pubertad. Los genitales externos son femeninos, pero con hipoplasia de los labios mayores y menores. La vagina es poco profunda y termina en un fondo de saco ciego. Las mamas tienen buen desarrollo. El cuadro clínico varía desde pacientes con genitales femeninos en la resistencia androgénica completa o síndrome de Morris; genitales ambiguos en la resistencia parcial o síndrome de Reifenstein; hasta genitales masculinos normales en los casos de formas más ligeras de la resistencia androgénica (Cecil, 2013). Los testículos se localizan en el abdomen, canal inguinal o labios mayores y son normales antes de la pubertad. Es frecuente la presencia de carcinoma

in situ y de seminoma testicular después de la pubertad, por lo que es recomendable la extirpación profiláctica de los mismos (Evans, 2016).

1. Presentación del caso

Se trata de una paciente de 17 años de edad, natural de Cabimas estado Zulia; acudió a la consulta ginecológica en el Centro Materno Pediátrico Zulia, por presentar amenorrea primaria y dispareunia. Al examen físico fenotipo femenino (Figura 1 y 2), estatura 1,65 mts, peso 56 kg. Ta: 110/80mmhg. No se evidencia vello axilar (Figura 3). Caracteres sexuales externos femeninos: mamas tanner 4, genitales externos: vello púbico (tanner 2), clítoris pequeño, labios menores hipoplásticos, vagina corta con fondo ciego (Figura 4); tacto: vagina corta 4 a 5 cm aproximadamente termina en fondo de saco, no se palpa útero y anexos. Se palpa en región inguinal izquierda aumento de volumen no doloroso.

Se realiza ultrasonido transvaginal (Figura 5) y pélvico: no se visualiza útero y ovarios. Ultrasonido renal: riñones normales Densitometría ósea: osteopenia en fémur. Laboratorio muestra: FSH 43,9 mUI/mL, LH 19,2 mUI/mL, prolactina 15,4 mg/mL, estradiol 20 pg/mL, progesterona 0,2 ng/mL, TSH 2,61 uUI/mL, cortisol 11,4 UI/mL., testosterona: 10 ng/ml

Se practica punción biopsia de tumoración inguinal que corresponde a túbulos seminíferos incompletamente desarrollados sin espermatogénesis e hiperplasia de células de Sertoli, fibrosis intersticial con islotes pequeños y escasos de células de Leydig. Estudio citogenético: a partir de una muestra de sangre total, se obtuvo un cariotipo 46, XY, cromatina sexual negativa. Se inició terapia psicológica, terapia estrogénica para favorecer el desarrollo sexual secundario y prevenir a largo plazo la osteoporosis. Se sugirió extirpación gonadal a los 20 años de edad para evitar malignización Se canalizó con el servicio de urología para ofrecer tratamiento quirúrgico neo vagina o tratamiento con dilatadores. Se sugirió extirpación gonadal a los 20 años de edad para evitar malignización.



FIGURA 1



FIGURA 2

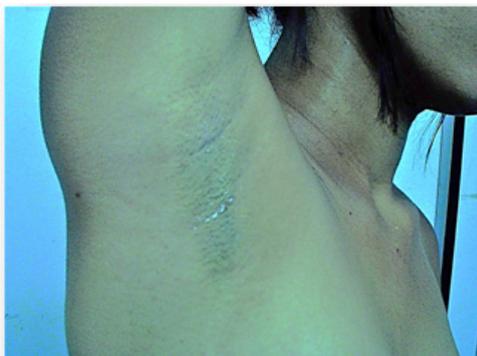


FIGURA 3



FIGURA 4

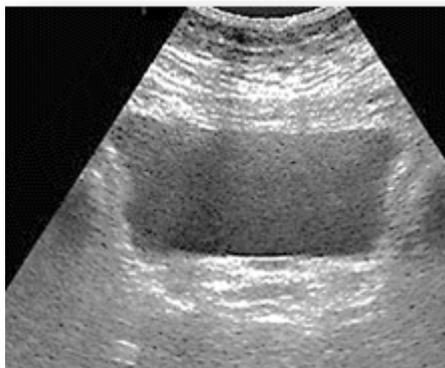


FIGURA 5

2. Discusión y recomendaciones

En la feminización testicular completa en su forma clásica (resistencia completa a los andrógenos) el individuo es genéticamente masculino, pero fenotípicamente femenino; hay vagina pero sin cuello uterino, con vello púbico y axilar escaso. La distribución de la grasa corporal es femenina, pero no ocurre menarquia. Se desarrollan los caracteres sexuales secundarios, mamas desarrolladas con tejido glandular normal y areola pálida. Los genitales externos aparentemente femeninos, con vagina ciega, sin útero ni ovarios. Los testículos están presentes en el abdomen o en el canal inguinal y muchas veces son confundidos con hernias en los niños con apariencia fenotípica femenina normal.

Los niveles de testosterona generalmente están elevados o normales correspondiéndose al género masculino. El tratamiento para los trastornos de la diferenciación sexual dependerá de su tipo específico, pero se suele realizar una cirugía correctiva para reseca o crear los órganos reproductores apropiados para el sexo del paciente. El tratamiento también puede incluir la terapia de reemplazo hormonal (Fariña, 2014). En pacientes con insensibilidad parcial a los andrógenos y genitales externos predominantemente femeninos, la literatura recomienda realizar gonadectomía antes de la pubertad, a fin de evitar disconfort y cliteromegalia cuando se alcance esta etapa. En el caso reportado, la paciente fue criada como niña y a pesar de ser una condición que podría estar ligada al sexo, no refería antecedentes familiares de esta enfermedad; la ausencia de menarquia la atribuían a una condición hormonal y solo acude al presentar dispareunia e insatisfacción en su primera relación sexual.

El examen físico de la paciente permitió hacer la sospecha diagnóstica ante la presencia de escaso vello púbico y axilar, vagina corta y ciega con un desarrollo mamario de acuerdo a su edad. La ausencia de útero y ovarios, a diferencia del Síndrome de feminización incompleta, donde el paciente tiene fenotipo masculino y hay mayor virilización con genitales ambiguos, un clítoris aumentado de tamaño o pliegues labioscrotales fusionados, el vello púbico y axilar se desarrolla de acuerdo a su edad y puede o no haber ginecomastia. Los niveles hormonales en este caso demostraron testosterona ligeramente aumentada, estrógeno FSH plasmática normales, y Lh aumentada tal como se describe en la literatura para estos casos. La feminización ocurre por la acción del estradiol sin oposición. La producción de estradiol es mayor que la del varón normal (aunque menor que en la mujer normal). Por lo tanto la resistencia androgénica con una mayor producción de estradiol, provoca el desarrollo de características sexuales secundarias femeninas en la pubertad, tal como ocurrió en esta paciente.

El manejo de estos pacientes debe ser integral y consiste en:

Apoyo psicológico, reconociendo el derecho de la persona afectada a conocer con exactitud su diagnóstico y determinar su identidad sexual. Extirpación quirúrgica de las gónadas ectópicas por las molestias que suele conllevar, particularmente cuando son de localización inguinal, al producir hernias y en segundo lugar estos testículos

criptorquídicos son un riesgo latente de hasta un 9% según algunos reportes, de sufrir degeneración maligna, por lo que generalmente se hace prudente su exéresis (Balash, 2013).

La cirugía se recomienda después de los 20 años para permitir que se produzcan de forma espontánea la feminización y la pubertad, lo cual tiene ventajas fisiológicas y psicológicas frente a la pubertad inducida medicamentosa. Sin embargo, la gonadectomía en edades previas se practica no solo como profilaxis más segura de malignidad, sino con la intención de evitar una crisis psicológica como consecuencia de explicar más adelante la necesidad de tal operación o como en nuestro caso, con intenciones diagnósticas para estudio biopsico. La masculinización medicamentosa no es posible debido a la incompleta insensibilidad a los andrógenos. La terapia hormonal sustitutiva, como regla, es necesaria para evitar los trastornos tipo climatéricos que suelen aparecer tras la extirpación, la osteoporosis y el incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares (González, 2012). La hipoplasia vaginal que puede presentarse en grado diverso y que se relaciona directamente con niveles bajos de estrógenos, favorece el desarrollo de traumatismos mínimos en sus primeras relaciones sexuales tal como ocurrió en este caso. Los casos severos deben ser tratados con métodos quirúrgicos, o no quirúrgicos como la autodilatación por presión en dependencia de la severidad de la hipoplasia (Baird, 2015). El estudio Anatómo-patológico en este caso mostró la hiperplasia de células de Sertoli, descrita en la mayoría de los casos publicados con feminización total. Está descrito el efecto feminizante de la hiperplasia de estas células, cuando se presenta en esta enfermedad. Otras entidades similares desde el punto de vista clínico con cariotipo 46 XY fueron descartadas; como el síndrome de Denys-Drash, enfermedad genética rara que además de la feminización, generalmente incompleta, se asocia con Tumor de Willms y Glomerulopatía rápidamente progresiva a IRC terminal, se ha demostrado su relación con la mutación del gen supresor del tumor de Willms (TW1) localizado en el cromosoma 11p-13. Por otra parte, el denominado Síndrome de Frasier, condición similar que comparte la mutación TW1 pero que la lesión renal se caracteriza por glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Se ha sugerido que ambos síndromes forman parte del espectro de una misma enfermedad resultante de la mutación del gen TW1 (Griffiths 2015). El síndrome de Reifenstein, enfermedad que se hereda con rasgo recesivo ligado al cromosoma X, de presentación infantil, también constituye una forma de pseudohermafroditismo masculino, pero donde la feminización somática no es completa debido a una resistencia androgénica parcial que puede detectarse morfológicamente al nacimiento o en la infancia temprana con hallazgos de ambigüedad genital, clítoris peniforme o pene pequeño con hipospadia, en dependencia del grado de feminización. Estos pacientes generalmente crecen como varones, en aquellos raros casos de feminización intensa puede ser difícil descartar el síndrome descrito por Botella y Nogales (Botella, 2015).

El tratamiento y la asignación de género pueden ser un asunto complicado, por lo tanto, debe ser abordado de forma individual. Con relación al pronóstico la paciente debe conocer que será infértil y que se debe realizar la castración de los testículos después de los 20 años para prevenir una malignización.

Referencias

- Azoury RS, Jones HW Jr (2014): Cytogenetic finding in patients whit congenital absence of the vagina .*Obstet Gynecol* 58: 17.
- Baird DT. (2015). Amenorrhoea. *Lancet*; 350: 275-9
- Balasz Cortina J.(2013) Amenorrea primaria. Amenorrea secundaria. En: *Obstetricia y Ginecología*. Madrid : Salvat;. . 28-42
- Botella Llusía J.(2015). *Endocrinología de la mujer*. Libro de texto. 6ta edición española.
- Cecil, A. (2013). Long amenorrea. En: Jacobs A, Gast M. *Manuales clínicos: ginecología práctica*. Buenos Aires: Médica Panamericana;. 271-81.
- Evans TN, Poland M, Boving RL (2016): Vaginal malformations. *Am J Obstet Gynecol* 141:910.
- Fariña P, Lorenzo C, Novoa G, Garrido M, Quinteiro C. (2014) Síndrome de Morris. *An Pediatr (Barc)*; 59(4): 403-4.
- Gartner F, Paolini P. (2012). Síndrome de Rokitansky - Kuster - Hauser. *Rev Obst Ginecol Venez.* ;30:449-462
- Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki D T, Lewontin RC, Gelbart WM. (2015) Herencia ligada al X. En: *Introducción al análisis*
- Gonzalez Fernandez P. et all,(2013) Reporte de un caso. *Rev.Med. Hosp.. Gen. Mex.* ; 66(4): 208.
- González Merlo J, González J. (2012). *Ginecología Oncológica*. 6ª edición. España: Editorial Masson; 57-68
- Harrison TR, Fauci A, Braunwald E. (2016). *Principios de medicina interna*. 23ª ed.México: Mc Graw-Hill; 2412.
- Kiningham RB, Apgar BS, Schwenk TL. (2013) Evaluation of amenorrhea. *Am Fam Physician*. Mar; 53(4): 1185-94.
- Rojas, John Jairo; Jubiz, William; Isaza, Carolina.(2015) Gen SRY y ausencia de tejido testicular en una mujer 47XYY con disgenesia gonadal. *Colomb. Med*; 36(1): 40-43.
- Scucces, María; Panecasio, Ana. (2016). Síndrome de Morris: reporte de un caso / The Morris syndrome: a case report. *60(3)*: 193-6.
- Zenteno JC, Chávez B. et all. (2015). Pseudohermafroditismo masculino por mutación en el Hospital Gonzalez Fernandez P. et all, Reporte de un caso. *Rev. Med. Hosp. Gen. Mex.* ; 66(4): 208- 11