

# CASO DE SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD A ANDRÓGENOS, FEMINIZACIÓN TESTICULAR

HOSPITAL JUAN JOSÉ ARÉVALO BERMEJO  
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL



Rev Guatem Cir Vol 18 • 2011

DR. RAÚL ERNESTO SOSA TEJADA \*  
DR. FRANCISCO CARDONA, MACG £  
DR. SERGIO ACAJABÓN, MACG £  
DR. CONRADO GARCÍA MARTINI, MACG £

---

## RESUMEN

*Los casos de feminización testicular o de resistencia e insensibilidad a los andrógenos describen a un paciente que es fenotípicamente mujer pero genotípicamente hombre. El síndrome de insensibilidad o resistencia a los andrógenos es el tipo más frecuente de los pseudohermafroditismo masculino.*

**PALABRAS CLAVE:** Feminización Testicular, Síndrome de Resistencia o Insensibilidad a los Andrógenos (CAIS).

---

## ABSTRACT

*Testicular Feminization cases also named Androgen Insensitivity Syndrome explain a patient woman phenotypically but man genotypically. This is the most frequent form of male pseudohermaphroditism.*

**KEY WORDS:** Testicular Feminization, Complete Androgen Insensitivity Syndrome (CAIS).

---

---

\* Residente de Cirugía, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
£ Jefe de Servicio de Cirugía, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

## INTRODUCCIÓN

El término pseudohermafroditismo se utiliza para describir una disociación entre el fenotipo y las gónadas sexuales<sup>(1)</sup>. El término feminización testicular describe a pacientes genotípicamente masculinos con cariotipo 46 XY, fenotípicamente mujeres con desarrollo de caracteres sexuales secundarios femeninos en la pubertad pero que carecen de menstruación y que tienen tejido testicular<sup>(1,2)</sup>. La prevalencia de este síndrome se estima está entre 1 - 20000 y 1 - 99000 hombres nacidos vivos<sup>(1,3)</sup>. El síndrome de insensibilidad a andrógenos representa la causa más común de desordenes de la diferenciación sexual que se ha identificado en el pseudohermafroditismo masculino<sup>(4)</sup>. Es común en todos los casos, la falta de virilización del embrión masculino, que usualmente se debe a defectos genéticos en la síntesis o en la acción de los andrógenos como consecuencia de mutaciones en el gen que genera los receptores de andrógenos localizados en cromosoma Xq11-Xq12<sup>(4)</sup>.

La presentación clínica más frecuente es la amenorrea primaria en mujeres jóvenes, sin embargo, en los infantes y niños la presentación inicial puede ser de una hernia inguinal. De las pacientes fenotípicamente mujeres con hernia inguinal, la incidencia de un síndrome de feminización testicular corresponde a un 0.8% a 2.4%<sup>(3)</sup>. Estadísticas recientes muestran 80 -90% de las mujeres con síndrome de insensibilidad a los andrógenos desarrollarán eventualmente una hernia inguinal. En casos tardíos, las pacientes fenotípicamente mujer, de altura estándar, con desarrollo normal de glándulas mamarias, y con escasos de vello púbico y axilar pueden presentarse con amenorrea primaria<sup>(3)</sup>. Fenotípicamente estos pacientes tienen genitales externos femeninos no ambiguos; labios mayores hipoplásicos, conducto vaginal ciego u ausente, o raramente, vestigios de estructuras de los conductos de Muller (útero y

trompas), testículos localizados en los labios mayores, canal inguinal o en el abdomen; y ausencia de vestigios de estructuras de los conductos de Wolffian<sup>(2)</sup>. Un estudio realizado en Brazil, el promedio de la longitud vaginal fue de 2.5 a 3.0 cms de largo<sup>(3)</sup>.

Existen por lo menos seis grandes categorías etio-patológicas de un pseudohermafroditismo masculino, cada uno con diferentes sub-categorías, todas asociadas con una masculinización incompleta del tracto genital y/o regresión incompleta de los conductos de Muller<sup>(2)</sup>. En estos pacientes, el desarrollo masculino defectuoso está circunscrito a una anomalía específica en el desarrollo de los testículos fetales que no permite superar la tendencia inherente hacia la feminización de las estructuras sexuales somáticas<sup>(2)</sup>. Esta anomalía puede originarse de un defecto secretor de los testículos durante el período crítico de la diferenciación sexual o de un defecto de los tejidos blanco a responder normalmente a la estimulación androgénica o a la hormona anti-mulleriana<sup>(2)</sup>.

Histológicamente, los testículos son normales hasta antes de la pubertad, después presentan células de Sertoli y túbulos seminíferos dentro de nódulos, espermatogonia escasa y espermatogénesis ausente. Las células de Leydig son hiperplásicas y tienden a formar grupos adenomatosos. Los testículos están predispuestos a una transformación maligna. Carcinoma in situ de testículo y seminomas han sido reportados especialmente en pacientes con formas parciales de insensibilidad a andrógenos. El riesgo total de neoplasia, más frecuentemente, gonadoblastomas o dysgerminomas en los adultos afectados, ha sido estimado ser 4% - 20%, sin embargo, el riesgo aparece ser significativamente menor en los pacientes más jóvenes, menores de 20 años<sup>(1,2,5)</sup>.

Las características clínicas de un paciente con síndrome de insensibilidad a andrógenos o resistencia completa a los andrógenos son las siguientes: (Cuadro 1)

Cariotipo	46,XY
Genética:	Autosómico, ligado al cromosoma X, mutaciones gene AR
Genitales:	Mujer con conducto vaginal ciego
Derivados del conducto de Wolffian:	Usualmente ausentes; menos comúnmente, hipoplásicos o rudimentarios.
Derivados del conducto de Muller:	Ausentes o vestigios.
Gónadas:	Testículos
Hábito:	Escaso o ausencia de pelo axilar y púbico; desarrollo de mama normal y hábito femenino en la pubertad; amenorrea primaria.
Perfil hormonal y metabólico:	Aumento de la concentración plasmática de LH y testosterona; Aumento de niveles de estradiol (hombres); Niveles de FSH frecuentemente normales o ligeramente aumentados.
	Resistencia a efectos metabólicos y androgénicos de la testosterona.
Estudios del receptor de andrógenos:	Heterogeneidad genética; las mutaciones pueden guiar a cantidades bajas o indetectables de receptores (receptores negativos), receptor inestable (termolábil, deficiencia parcial de receptor), o receptores positivos.

**Cuadro 1:** Características clínicas de pacientes con síndrome de insensibilidad a andrógenos.

LH, Hormona Luteinizante; FSH, hormona Foliculo-estimulante.

## CASO

Paciente Femenina de 49 años, católica, indígena, analfabeta, referida del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Quetzaltenango por hernia inguinal bilateral para tratamiento quirúrgico. En la historia de la enfermedad actual paciente refirió que desde su niñez notó la aparición de una masa inguinal bilateral la cual aumentaba de tamaño con la realización de esfuerzos pero que desde hace un año inició con dolor inguinal por lo cual decidió consultar IGSS Quetzaltenango de donde la refieren para su tratamiento quirúrgico. Entre los antecedentes de importancia refería ginecológicos-obstétricos así: Menarquía a los 11 años con Gestas 1, Partos 1, Abortos 0 y Fecha de Última Regla hace 1 año; resto de antecedentes negativos.

Al examen físico paciente fenotípicamente mujer, con masas inguinales bilaterales que no aumentan con maniobras de Valsalva pero, con dolor a la palpación predominantemente del lado

derecho, examen ginecológico descrito como con genitales externos de múltipara, al espéculo con cérvix sin anomalías, no leucorrea, no dolor a la movilización del cérvix, no dolor a la palpación bi-manual de anexos. Fue ingresada a servicio de Cirugía de Mujeres con impresiones clínicas de Hernia Inguinal Bilateral para tratamiento quirúrgico. En la cirugía, se encontró tejido testicular al explorar canal inguinal lado derecho por lo cual se decide realizar interconsulta trans operatoria a Ginecología quienes indican que al examen ginecológico encuentran vestigios rudimentarios de cuello uterino y útero ausente, no palpan anexos, por lo que se decidió realizar Orquidectomía lado derecho y hernioplastía inguinal derecha. Se envió espécimen a patología para decidir conducta quirúrgica del lado contra-lateral. Luego se envió a realizar Tomografía Axial Computarizada Pélvica la cual evidencia ausencia de órganos de reproducción femenina (útero, trompas de Falopio, ovarios) y el resultado de patología reportó tejido testicular que muestra túbulos seminíferos atroficos, rodeados de extensa fibrosis, las células de Sertoli en una sola fila celular, luz de túbulos vacías, compatible con un testículo atrofico criptorquídico. Se realizó panel hormonal el cual es reportado como en límites normales. Se decidió programar a cirugía y se realiza orquidectomía izquierda y Hernioplastía inguinal izquierda. Se realizó Cariotipo evidenciando un 46, XY.

## FOTOS RELEVANTES DEL CASO



**Foto 1:** Ausencia de vello axilar; caracteres femeninos secundarios con desarrollo glandular mamario normal.





Foto 2: Caracteres femeninos secundarios con desarrollo normal, escasos de vello púbico. Cicatriz de Orquidectomía derecha y hernioplastia Inguinal Derecha.



Foto 3: Testículo derecho, conducto deferente y elementos del cordón espermático.

## DISCUSIÓN

Este caso en particular, pertenece a la categoría de los defectos en la respuesta de los tejidos blanco dependientes de andrógenos, sub-categoría

resistencia de los órganos blanco a hormonas androgénicas variedad síndrome de resistencia completa a andrógenos o insensibilidad a los andrógenos (CASI por sus siglas en inglés) o feminización testicular.

Es de importancia mencionar que a pesar de que fue un error diagnóstico, sin embargo, la paciente confabuló una historia actual de la enfermedad y sus antecedentes, lo cual no permitió en ningún momento pensar que la paciente fenotípicamente mujer fuera a ser genotípicamente hombre. En el post operatorio inmediato de la orquidectomía y hernioplastía inguinal derecha paciente confesó que el antecedente de una gesta y un hijo vivo corresponde a un hijo en adopción y que la fecha de menstruación que refería hace un año correspondía a una amenorrea desde el desarrollo sexual secundario. Lo anterior, hubiera permitido sin duda alguna, investigar un síndrome de amenorrea primaria y con ello sospechar un síndrome de resistencia completa a los andrógenos como el síndrome más común de pseudohermafroditismo masculino.

Definitivamente, para el equipo quirúrgico fue una sorpresa encontrar tejido testicular al explorar el canal inguinal derecho y aún más, el no tener en ese momento el recurso de hacer un análisis transoperatorio de una biopsia por congelación o análisis patológico, para determinar el origen del tejido y así poder tomar una decisión quirúrgica, sin someter a la paciente a una segunda anestesia regional y cirugía. A pesar de que en la literatura mundial la Resonancia Magnética Nuclear (MRI por sus siglas en inglés) esta descrita como el gold estándar para realizar el diagnóstico por imágenes del síndrome de feminización testicular, la Tomografía Axial Computarizada nos permitió realizar el diagnóstico de los vestigios en los órganos pélvicos de nuestra paciente. La conducta que se tomó desde el punto de vista quirúrgico fue la correcta, debido a que ha sido estimado que el riesgo de neoplasia de tejido testicular en pseudohermafroditismo masculino es del 4-20% ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore, Keith; Persaud, T.; Capítulo 13: **Aparato Urogenital**; In: *Embriología Clínica*, 6ta edición, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1999 Pag. 322 -368.
2. Larsen; Chapter **Complete Androgen Insensitivity Syndrome and Its Variants (Androgen Resistance, Testicular Feminization, Feminizing Testes)**; In: *Williams Textbook of Endocrinology*; 10th edition, Elsevier, Saunders; 2003.
3. Kumar; Chapter 5: **Genetic Disorders**; In: *Robbins and Cotran: Pathologic basis of Disease*; 7th edition, Saunders, 2005.
4. Oakes, Meghan B.; et al; **Complete Androgen Insensitivity Syndrome: A Review**; *J Pediatr Adolesc Gynecol*; 2008; 21: 305-310.
5. Katz; Chapter 38: **Primary and secondary Amenorrhea and Precocious puberty**; In: *Comprehensive Gynecology*, 5th edition, Elsevier, Mosby, 2007.