

REPORTE DE CASO

Orquidectomía bilateral por laparoscopia en síndrome de insensibilidad androgénica completa



Carlos Alberto Larios García^a y Natalia Bautista Delgado^{b,*}

^a Departamento de Urología, Clínica Reina Sofía, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia

^b Departamento de Urología, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia

Recibido el 15 de diciembre de 2015; aceptado el 26 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 1 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Síndrome de insensibilidad androgénica completa;
Fenotipo femenino;
Receptor de andrógenos;
Cariotipo;
Testosterona;
Orquidectomía por laparoscopia

Resumen

Introducción: El síndrome de insensibilidad androgénica (AIS, por sus siglas en inglés) es un desorden del desarrollo sexual ligado al cromosoma X, que resulta de la resistencia del receptor de los andrógenos, caracterizado por un fenotipo femenino en un individuo con un cariotipo XY y testículos productores de una concentración normal de andrógenos para la edad. El manejo se basa principalmente en identificar el momento óptimo para realizar la orquidectomía.

Objetivo: Reportar el caso de una paciente femenina con diagnóstico de síndrome de insensibilidad androgénica completa (CAIS, por sus siglas en inglés) en un hospital de III nivel de Bogotá.

Materiales y métodos: Revisión de la historia clínica de una paciente con diagnóstico de CAIS, que es sometida a orquidectomía simple bilateral por laparoscopia en un hospital de III nivel de Bogotá, dada la rareza de esta entidad. Se realiza una revisión extensa de la literatura.

Conclusión: El CAIS es un desorden del desarrollo sexual raro; sin embargo es la causa más común de mujeres XY. El diagnóstico se basa principalmente en el cariotipo y los niveles de testosterona; el manejo consiste en la orquidectomía y el abordaje por laparoscopia es un procedimiento seguro y con excelentes resultados clínicos y postoperatorios.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nbautistad1028@gmail.com (N. Bautista Delgado).

KEYWORDS

Complete androgen insensitivity syndrome;
Female phenotype;
Androgen receptor;
Karyotype;
Testosterone;
Laparoscopic orchiectomy

Laparoscopic bilateral orchiectomy in complete androgen insensitivity syndrome**Abstract**

Introduction: Androgen insensitivity syndrome (AIS) is an X-linked disorder of sexual development that arises as a result of receptor resistance to androgens. It is characterised by a female phenotype in an individual with an XY karyotype, and with normal concentrations of androgens at testicle development age. Management relates primarily to the optimal timing of orchiectomy.

Purpose: To report a case of a female patient diagnosed with CAIS in a level III hospital in Bogota.

Materials and methods: Review of clinical history of a patient diagnosed with complete androgen insensitivity syndrome that was submitted to laparoscopic bilateral simple orchiectomy in a level III hospital in Bogota. Given the rarity of this entity, an extensive review of the literature was performed.

Conclusion: Complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) is a rare entity, but is the most common condition leading to an XY female. The diagnosis is based primarily on karyotype and testosterone levels. Management involves orchiectomy, with the laparoscopic approach being a safe procedure with excellent clinical and post-operative outcomes.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de insensibilidad androgénica (AIS, por sus siglas en inglés) es un desorden del desarrollo sexual ligado al cromosoma X, que resulta de la resistencia del receptor a los andrógenos¹, caracterizado por un fenotipo femenino en un individuo con un cariotipo XY y testículos productores de una concentración normal de andrógenos para la edad. Existe una expresión fenotípica variable de este desorden, y por esta razón se clasifica en síndrome de insensibilidad androgénica completa (CAIS, por sus siglas en inglés) e incompleta (PAIS, por sus siglas en inglés). Individuos con CAIS, tienen genitales externos femeninos normales, mientras que los genitales ambiguos generalmente están presentes en individuos con PAIS². El CAIS es la causa más común de mujeres XY con una incidencia estimada de 1:40.000-60.000 nacidos vivos. En CAIS no hay potencial de virilización y, los cromosomas atípicos son identificados usualmente durante el estudio de edema inguinal o labial, comprobando la presencia de testículos en esta área¹, o debido al estudio de amenorrea primaria y/o retraso de la pubertad³. Los testículos se desarrollan normalmente y pueden estar localizados en cualquier lugar del trayecto de descenso normal, generalmente llevando a la formación de hernias inguinales uni o bilaterales³. Los andrógenos, en forma de testosterona, son producidos por estas gónadas en niveles de un adulto masculino típico. De la misma forma, los estrógenos y la actividad de la aromatasa p450 están preservados, permitiendo el desarrollo normal de los senos en estas pacientes².

Materiales y métodos

Reportamos el caso de una paciente femenina de 43 años de edad, quien a los 15 años consulta por amenorrea. En ese momento atribuyen la causa a un antecedente no claro de



Figura 1 Testículo derecho.

toxoplasmosis neonatal. Desde entonces, permanece asintomática y con una vida sexual normal. A la edad de 42 años consulta por alopecia, documentando en los estudios hormonales altos niveles de testosterona y un cariotipo 46 XY. Es sometida a laparoscopia diagnóstica con hallazgo intraoperatorio de testículos intraabdominales. Se realiza, entonces, orquidectomía bilateral sin complicaciones y con excelente evolución clínica (figs. 1 y 2). El reporte del estudio histopatológico de los especímenes reportó gónadas disgenésicas-ovotestis. Se realizó una revisión extensa de la literatura acerca de esta entidad.

Discusión

El CAIS es un desorden del desarrollo sexual raro; sin embargo se trata de la causa más común en mujeres con cariotipo XY¹. La presencia de cromosoma Y conlleva al



Figura 2 Testículo izquierdo.

desarrollo testicular a través de un gen llamado SRY presente en el brazo corto del mismo. En esta condición, hay un defecto en el receptor de andrógenos (AR, por sus siglas en inglés), que resulta en una completa disfunción y, por lo tanto, lleva a ausencia de acción androgénica en las células blanco². El gen del AR, que está localizado en el brazo largo del cromosoma X, juega un papel crucial en el desarrollo de esta entidad. Este gen contiene 4 dominios funcionales y una mutación en cualquiera de estos da lugar al AIS⁴. Las pacientes con CAIS presentan un fenotipo femenino normal, con una estatura mayor para el promedio reflejando el efecto del cromosoma Y⁵, y con disminución de vello axilar y púbico. Los senos se desarrollan normalmente, sus genitales externos son femeninos con una vagina corta y un fondo ciego⁶, hay ausencia de útero por regresión normal del conducto mülleriano⁵, y presentan ausencia de las estructuras derivadas del conducto de Wolff (epidídimos, conductos deferentes, vesículas seminales). Estas pacientes tienen una identidad de género femenina, y la gran mayoría tienen una orientación sexual heterosexual y una satisfacción sexual normal⁷. El diagnóstico generalmente se realiza durante el estudio de amenorrea primaria o de hernia inguinal³, y se basa principalmente en el examen físico, cariotipo, imágenes diagnósticas y en los niveles séricos de testosterona. Uno de los principales diagnósticos diferenciales es el síndrome de Swyer, en donde encontramos pacientes femeninas con cariotipo 46 XY, disgenesia gonadal completa, los niveles de testosterona son normales y la ausencia de secreción de la hormona antimülleriana conlleva al desarrollo de estructuras müllerianas. En esta entidad, el riesgo de desarrollar tumor testicular es mayor, alcanzando entre un 30-40%, y por esta razón la orquidectomía bilateral debe hacerse de forma temprana, una vez se realice el diagnóstico⁴.

El manejo del CAIS consiste en identificar el momento óptimo para realizar la orquidectomía. La pubertad ocurre espontáneamente en CAIS, debido a que el exceso de testosterona es aromatizada a estrógenos, y por la esteroidogénesis directamente estimulada por LH⁵, lo cual resulta en los cambios apropiados del fenotipo femenino. Por esta razón, se considera adecuado dejar los testículos *in situ* hasta culminar la pubertad, con el fin de permitir el desarrollo de las características sexuales secundarias². El abordaje por laparoscopia se ha convertido en el procedimiento

estándar en muchos centros, dado que es seguro y reproducible. Adicionalmente permite un fácil acceso a la cavidad pélvica y una excelente visualización de las gónadas intraabdominales³. El riesgo del desarrollo de tumor testicular se encuentra entre el 1-2%, una cifra ligeramente mayor que la establecida para los testículos criptorquídicos; está establecido que antes de la pubertad este riesgo es extremadamente bajo⁶, pero va incrementando con la edad⁵, alcanzando incidencias de hasta un 14%⁸. Posterior a la orquidectomía, estas pacientes deben permanecer bajo terapia de reemplazo hormonal permanente, para proteger la densidad mineral ósea y evitar la hipoplasia vaginal⁵.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Siminas S, Kokai G, Kenny SE. Complete androgen insensitivity syndrome associated with bilateral sertoli cell adenomas and paratesticular leiomyomas: Case report and review of the literature. *J Pediatr Urol.* 2013;9:31-4.
2. Patel V, Casey RK, Gomez-Lobo V. Timing of gonadectomy in patients with complete androgen insensitivity syndrome-current recommendations and future directions. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2015.03.011>, pii:S1083-3188(15)00167-9, [Epub ahead of print].
3. Meshkat B, Matcovici M, Buckley C, Salama M, Perthiani H. Diagnostic laparoscopy in a twelve year old girl with right iliac fossa pain: A life changing diagnosis of complete androgen insensitivity syndrome. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5:505-8.
4. Nunes E, Rodrigues C, Geraldes F, Aquas F. Differentiating Swyer syndrome and complete androgen insensitivity syndrome: A diagnostic dilemma. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014;27:67-8.
5. Mongan N, Tadokoro-Cuccaro R, Bunch T, Hughes IA. Androgen insensitivity syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2015;29:569-80.
6. Diamond D, Yu RN. Sexual differentiation: Normal and abnormal. En: Wein AJ, editor. *Campbell Walsh Urology.* 10th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.
7. Ning Y, Zhang F, Zhu Y, Chen H, Lu J, Li Z. Novel androgen receptor gene mutation in patient with complete androgen insensitivity syndrome. *Urology.* 2012;80:216-8.
8. Tank J, Knoll A, Gilet A, Kim S. Imaging characteristics of androgen insensitivity syndrome. *Clin Imaging.* 2015;39:707-10.