

Disgenesia gonadal XY pura, discordancia entre sexo genético y sexo biológico.

Dra. Gabriela Aldao*, Dra. Patricia Agüero*, Rosa Finozzi*

*Clínica de endocrinología y metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Introducción

La Disgenesia gonadal es un término que se utiliza para englobar a un conjunto de trastornos del desarrollo sexual en el cual existe una formación incompleta o defectuosa de los ovarios o testículos, debido a anomalías estructurales o numéricas de los cromosomas sexuales, o a mutaciones en los genes implicados en el desarrollo sexual.

La disgenesia gonadal puede ser completa o parcial. La disgenesia gonadal XY completa (es decir, el fracaso completo del desarrollo testicular, también llamado síndrome de Swyer) se presenta en individuos fenotípicamente femeninos con ausencia de caracteres sexuales secundarios debido a una mutación generalmente del gen SRY. Al nacimiento presentan un fenotipo femenino normal, pero en la pubertad no desarrollan o lo hacen con retraso, caracteres sexuales secundarios, tienen amenorrea y presentan un riesgo incrementado de presentar tumor gonadal.

Caso Clínico

- Sexo femenino, 17 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares a destacar. Consulta por amenorrea primaria.
- Presentó pubarquia a los 15 años y telarquía a los 16 años.
- Nunca recibió anticonceptivos orales, y niega uso de crema con estrógenos.
- No presenta hirsutismo, acné, ni galactorrea. Sin elementos de hipercortisolismo, ni elementos de hipertensión encefálica. No presentó síntomas de disfunción tiroidea, ni trastornos alimentarios, ni estrés.
- Al examen físico: peso 51,800 kg, talla 161,5 cm, Índice de Masa Corporal (IMC) = 20 kg/m², fenotipo femenino sin dismorfias e infantilismo sexual, mamas Tanner II, vello púbico Tanner III, genitales externos femeninos. Abdomen blando, depresible, indoloro, no se palpan tumoraciones.

Dosificación hormonal: hipogonadismo hipergonadotrópico (tabla 1). El cariotipo en linfocitos de sangre periférica era 46,XY. Sin presencia de gen SRY por FISH.

Resonancia magnética de abdomen y pelvis informa ausencia de útero y ovarios, vagina hipoplásica. Resto normal.

Se inicia tratamiento hormonal sustitutivo con 17-β estradiol 0.75 mg en gel (1,25 gr de gel) para promover el desarrollo sexual.

Hormona	Valor hallado	Intervalo de referencia
FSH	51,2 mU/mL	3,5- 12.5 mU/mL
LH	20,8 mU/mL	2.4- 12.6 mU/mL
Estradiol	<5 pg/ mL	12,4 – 233 pg/mL
Testosterona total	<2,5 ng/dL	15-70 ng/dL
Prolactina	14,5 ng/mL	6-29.9 ng/mL
TSH	4,48 μUI/mL	0,27-4.20 μUI/mL

Tabla 1. Dosificaciones hormonales relevantes en el caso clínico

Discusión

Las disgenesias gonadales son trastornos congénitos, poco comunes, en los que el desarrollo de las gónadas es atípico y por consecuencia el fenotipo y el cariotipo son discordantes.

El síndrome de Swyer también denominado “disgenesia gonadal pura 46 XY” se caracteriza por la presencia de estrías gonadales indiferenciadas con ausencia total de tejido gonadal funcional, en una paciente de fenotipo femenino que posee genitales femeninos hipoplásicos. Se desconoce la incidencia exacta, pero se estima en 1:80000 nacimientos.

La fisiopatología ocurre por déficit de síntesis y acción de las hormonas necesarias para la diferenciación genital masculina: el factor inhibidor de los conductos de Müller (AMH), la testosterona sintetizada por las células de Leydig y la dihidrotestosterona (DHT).

La etiología no está del todo clara, el gen SRY es el responsable de iniciar una cascada genética que hace que la gónada indiferenciada se desarrolle como un testículo; la ausencia de SRY podría explicar por sí sola la causa de este trastorno.

El riesgo de desarrollar tumores gonadales en el síndrome de Swyer es significativa, se informa una incidencia de 20 a 30%.

El tratamiento incluye sustitución hormonal con estrógenos y progestágenos en la pubertad para lograr el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, además de prevenir la pérdida de masa ósea.

Conclusión

El diagnóstico de síndrome de Swyer implica sospecharlo en aquellos casos de pacientes con fenotipo femenino, amenorrea primaria y ausencia de caracteres sexuales secundarios.

Ante una presentación clínica con estas características se debe solicitar valoración hormonal, en la que se encontrará un hipogonadismo hipergonadotrópico, y el cariotipo, que será XY. Las gónadas se presentan como cintillas rudimentarias y el útero es hipoplásico o incluso puede presentarse con ausencia del mismo.

Se debe iniciar terapia de reemplazo hormonal con estradiol y progesterona de forma gradual. Debido al alto riesgo de desarrollar tumores gonadales, está indicada la gonadectomía profiláctica de forma precoz.

Referencias

1. King TF, Conway GS. Swyer syndrome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2014;21(6):504-10.
2. Chang S-H, Montvelisky H, Vinocour M. Amenorrea primaria secundaria a disgenesia gonadal pura 46XY (Síndrome de Swyer). Reporte de un caso. Acta Med Costarric. 1998;40(3).
3. Villegas JD, Cuevas R, Barón G. Disgenesia gonadal pura: síndrome de Swyer-James. Presentación de un caso y revisión de la literatura. RCOG. 1998;49(1):41-5.
4. Audi L, Fernández-Cancio M, Pérez de Nanclares G, Castaño L, editors. Disgenesias gonadales y pseudohermafroditismo masculino. An Pediatr. 2006.
5. Napal JCP, Drake CTV, Ibarra HG, Martínez BS. Caracterización molecular de dos pacientes 46 xy, fenotipo femenino. síndrome de Swyer. Archivo Médico de Camagüey. 2004;8(3).
6. Behtash N, Karimi Zarchi M. Dysgerminoma in three patients with Swyer syndrome. World Journal of Surgical Oncology. 2007 2007/06/23;5(1):71.