

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

SÍNDROME DE REIFENSTEIN

Por:

Dr. Eumelio César Trujillo López¹, Dr. Pedro Padilla Frías¹, y Dra. Deisy Viera Ruiz²

1. Especialista de I Grado en Endocrinología.
2. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructora. ISCM-VC.

Descriptor DeCS:

SEUDOHERMAFRODITISMO

Subject headings:

PSEUDOHERMAPHRODITISM

El pseudohermafroditismo masculino es una condición heterogénea en la que las gónadas son exclusivamente testículos, pero los conductos genitales externos están incompletamente masculinizados y presentan, en grado variable, las características fenotípicas de la mujer.

El espectro clínico varía, desde pacientes en los que la configuración de los genitales externos es femenina, hasta formas leves, representadas por hipospadias, criptorquidias y mínima ambigüedad de los genitales externos^{1,2}.

Se conocen al menos seis categorías causales principales de pseudohermafroditismo masculino con muchos subtipos; todos se asocian con una masculinización incompleta del tracto genital fetal, una regresión de los conductos de Müller, o ambas³.

Hasta hace poco no se sabía por qué los varones genéticos con capacidad para sintetizar testosterona no se masculinizaban. Actualmente se conoce que un defecto heredado de los receptores de estrógenos tiene como consecuencia una insensibilidad de los órganos diana frente a la dihidrotestosterona (DHT), lo que conduce a la feminización de individuos con un cariotipo XY⁴⁻⁶.

Los pacientes con insensibilidad a los andrógenos pueden presentar desde una insensibilidad total hasta la insensibilidad parcial. Los primeros se caracterizan por tener un fenotipo femenino y desarrollan características sexuales secundarias femeninas en la pubertad, pero no menstruan, y su cariotipo es 46 XY, lo que demuestra que son machos genéticos. En los segundos, los genitales externos son masculinos o ambiguos, tienen un desarrollo incompleto de los caracteres sexuales secundarios masculinos y genéticamente son machos 46 XY^{7,8}.

Ha sido descrito por Lubs, Gilbert-Dreyfus, Rosewater, Reifenstein y Walker, un grupo heterogéneo de individuos XY con insensibilidad parcial a los andrógenos, los cuales representan formas variantes de insensibilidad incompleta a los andrógenos, cuadro que se conoce como síndrome de Reifenstein⁹.

Presentación del paciente:

Se trata de un varón de 27 años de edad, con antecedentes de presentar hipospadia penoscrotal; fue intervenido quirúrgicamente en dos ocasiones, sin lograr corregir el defecto, y acude a nuestra consulta por infertilidad.

Al realizar examen físico se observó:

1) Proporciones eunucoideas (envergadura mayor que la talla, segmento vertes-pubis mayor que el segmento vertes-planta):

- Talla : 164 cm.
- Envergadura: 173 cm.
- Segmento vertes-pubis: 86 cm.
- Segmento pubis-planta: 80 cm.

2) Pelo corporal:

- No hay distribución androgénica del vello púbico (no asciende de forma romboidal hasta el ombligo)
- Ausencia de vello facial.
- Escaso vello axilar.
- No existe recesión del pelo en la frente.

3) Ginecomastia bilateral.

4) No hay cambios de la voz, permanece con tono agudo.

5) Genitales externos:

- Fallo pequeño con hipospadia penoscrotal.
- Escrotos normales.
- Testículos pequeños (4 ml).

6) Índice de Masa Corporal (IMC) = 24,2

Se realizaron diversas investigaciones:

Estudios de laboratorio no específicos, estudios hormonales basales, anatómicos, citogenéticos y de líquido seminal, cuyos resultados se exponen a continuación.

ESTUDIO DE LABORATORIO NO ESPECÍFICOS:

- Hemoglobina: 127 g/l. Hematócrito: 39 vol %. Leucograma: $7,8 \times 10^9/L$.
- Glucemia en ayunas: 4,9 mmol/L.
- Colesterol plasmático: 5,0 mmol/L.
- Creatinina: 104 mmol/L.

ESTUDIOS HORMONALES BASALES:

- Hormona estimulante del folículo (FSH): 4,0 mU/l.
- Hormona luteinizante (LH): 17,0 mU/l.
- Testosterona plasmática: 16 ng/ml.
- Prolactina: 420 mU/l.

ESTUDIOS ANATÓMICOS:

- Radiografía de cráneo simple: Sin alteraciones.
- Radiografía selectiva de silla turca: Sin alteraciones.
- Fondo de ojo: Dentro de límites normales.

ESTUDIOS CITOGENÉTICOS:

- Cromatina sexual: Negativa.
- Cariograma: Cariotipo en sangre periférica 46 XY.

ESTUDIO DEL LÍQUIDO SEMINAL:

- Espermogramas: I, II, III. Azoospermia.

Comentario

El síndrome de Reifenstein representa una forma de pseudohermafroditismo masculino por insensibilidad parcial a los andrógenos, y al mismo tiempo, un tipo de hipogonadismo masculino hipergonadotrópico con niveles elevados de hormonas luteinizantes y testosterona, como se expresa en nuestro paciente y es reflejado en la bibliografía consultada^{1,7}.

Constituye un trastorno hereditario raro, ligado al cromosoma X, que presenta su forma de aparición más común en la infancia, como un macho aparente, con hipospadia de tercer grado, un pene pequeño y, frecuentemente, criptorquidia. Están ausentes los derivados de los conductos de Wolff, pero generalmente son hipoplásicos. En la pubertad aparece de ordinario vello pubiano y axilar, así como ginecomastia. Las características sexuales están pobremente desarrolladas y los testículos continúan pequeños y sin producción espermatogénica. Los niveles de hormona luteinizante y testosterona están elevados y los de hormona estimulante del folículo son normales^{8,10}.

Estos pacientes tienen un desarrollo psicológico masculino. El estudio hístico de los testículos revela que la mayoría de los túbulos seminíferos están gravemente fibrosados o hialinizados, mientras otros contienen un número reducido de células germinales de todos los tipos. Aparecen fibras elásticas en los túbulos seminíferos hialinizados y alrededor de los mismos, lo que indica que la lesión testicular se produce después de la pubertad. En el intersticio testicular se observan células de Leydig hiperplásicas¹⁰.

En estos casos la solución sería la sustitución hormonal con andrógeno, y la corrección mediante intervención quirúrgica del defecto anatómico (hipospadia de tercer grado).

A nuestro paciente se le suministra andrógeno en forma sustitutiva, aunque no ha aceptado la intervención quirúrgica que daría solución al problema de la infertilidad, motivo por el cual acudió a nuestra consulta.

Referencias bibliográficas

1. Grumbach MM, Conte FA. Disorder of Sex Differentiation. En: Wilson JA, Foster DW. Williams Textbook of endocrinology. 9ª ed. Philadelphia: WB. Saunder; 1998. p. 960-85.
2. Griffin JE, Wilson JD. The syndromes of androgen resistance. Indian J Pediatr 2000;67:455-60.
3. Nicholas PC. Disorder of the endocrine system. En: Russell C, Goldman L, Bennett JC. Cecil Textbook of Medicine. 21ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1781-793.
4. Aiman J, Griffin JE, Gazak JM. Androgen insensitivity as a cause of infertility in otherwise normal men. J Clin Invest 1999;190:2421-428.
5. Reifenstein EC Jr. The frequency of androgen receptor deficiency in infertile men. J Clin Endocrinol Metab 1998;91:578-84.
6. Gyorki S. Familial incomplete male pseudohermaphroditism. Eur J Endocrinol 1998;139:339-42.
7. Greenspan FS. Enfermedades del Sistema Endocrino. En: Greenspan FS, Baxter JD. Endocrinología Básica y Clínica. México, DF: El Manual Moderno; 1998. p. 142-200.
8. Hierro FR, Ballesta F. Síndromes de ambigüedad genital. Estados Intersexuales. En: Cruz M. Tratado de Pediatría. Vol.1. 7ª ed. Barcelona: Espaxs, SA; 1994. p. 925-36.
9. Madden JD, Walsh PC, Mc Donald PC. Clinical and endocrinology characterization of a patient with the syndrome of incomplete testicular feminization. J Clin Endocrinol Metab 1973;41:751-60.
10. Ruibal JL, Sánchez-Buron P, Piñeiro P, Bueno G. Etiological clinical and hormonal characteristics of a group of patients with permanent hypogonadism. An Esp Pediatr 1997;46:47-54.