

CUANDO EL FENOTIPO Y EL GENOTIPO NO CONCUERDAN: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Silvia Porteros Porras, Maialen Campos de la Fuente, Paula Roncal Vázquez, Sara Berrade Zubiri, Carlos Andrés Sesma, María Jesús Chueca Guinduláin.

Introducción

Las alteraciones del desarrollo sexual pueden sospecharse desde el nacimiento si existe ambigüedad genital, pero en ocasiones el diagnóstico en niñas se realiza en la pubertad por falta de desarrollo puberal o amenorrea primaria. Obtener el diagnóstico correcto tiene su relevancia en la identidad sexual, en el inicio del tratamiento hormonal sustitutivo y en su posible asociación con tumores gonadales malignos. Describimos dos casos con presentación inusual de niñas con fenotipo femenino y cariotipo 46XY.

1.º Caso clínico

Niña de 8 años derivada a Endocrinología Infantil por hallazgo incidental de **cariotipo 46,XY** descubierto en estudio de anemia (rasgo talasémico alfa).

Exploración física: Fenotipo femenino. Genitales externos femeninos infantiles.

Pruebas complementarias

- ❑ **Analítica sanguínea:**
 - Gonadotropinas elevadas: FSH 67,2 UI/L y FSH 3,96 UI/L.
 - Testosterona baja: Testosterona total 0,09 ng/ml y libre 3,22 ng/L
 - Inhibina-B indetectable: <3 pg/mL
 - Hormona antimülleriana indetectable: 0,063 ng/mL.
- ❑ **Ecografía y RMN abdominal:** Útero prepuberal y ovarios sin diferenciación folicular.

Síndrome de Swyer

- ❑ **Solicitado estudio genético:** Pendiente resultados.
- ❑ **Necesidad de tratamiento sustitutivo hormonal** en un futuro próximo.
- ❑ **Gonadectomía bilateral profiláctica** (inicialmente) por riesgo de malignización de las gónadas.

Estudio anatómico-patológico: **Disgerminoma derecho con invasión vascular y gonadoblastoma izquierdo** + citología de líquido ascítico negativa

Interconsulta con oncología pediátrica: **AS y PET- FDG para estudio de extensión sin alteraciones.**

Seguimiento por endocrinología y oncología pediátrica.

Conclusiones

- ❑ Frecuentemente, pacientes con fenotipo femenino, pero cariotipo 46XY, presentan **diagnósticos tardíos** hasta la pubertad o edad adulta, cuando aparece la amenorrea, el retraso puberal o la infertilidad.
- ❑ Aunque ambos síndromes presentan mismo fenotipo y cariotipo, el manejo de ambos está condicionado por el **riesgo de malignización gonadal, y la posibilidad de desarrollar cambios puberales.**
- ❑ Las alteraciones del desarrollo sexual resultan un reto diagnóstico, y precisan de **abordaje multidisciplinar** (Endocrinólogos, Cirujanos, Radiólogos, Genetistas y Psicólogos) para su correcto manejo.

2.º Caso clínico

Niña brasileña de 11 años, en España desde hace 2 años, derivada a Endocrinología por ausencia de útero detectado en Brasil durante el estudio de hernia inguinal bilateral a los 3 años de edad (no presentan informes).

- ❑ **Antecedentes familiares:** 2 tías maternas con síndrome de insensibilidad total a los andrógenos (CAIS).
- ❑ **Exploración física:** Fenotipo femenino. Genitales externos femeninos infantiles y desarrollo mamario.

Pruebas complementarias

- ❑ **Analítica sanguínea:**
 - Testosterona elevada: Testosterona total 5,91 ng/mL y libre 15,67 ng/L
 - Gonadotropinas en niveles puberales: FSH 4,7 UI/L y LSH 19,82 UI/L.
 - Inhibina-B normal: 223 pg/mL
 - Hormona antimülleriana elevada: >23 ng/mL.
- ❑ **Ecografía y RMN abdominal:** Ausencia de útero, presencia de vagina ciega y gónadas intraabdominales.

Síndrome de insensibilidad total a los andrógenos

- ❑ **Estudio genético:** Cariotipo 46,XY Confirmación de variante patológica en hemicigosis c.2668G>A, compatible con CAIS.
- ❑ **Aportación de informe de Brasil:** Biopsia gonadal compatible con testículo diferenciado → **No** indicado (por el momento) **gonadectomía profiláctica** para favorecer el desarrollo mamario.