

Síndrome de Morris: reporte de un caso

Drs. María Scucces, Ana Panecasio

Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Central de Maracay, Estado Aragua

RESUMEN: El síndrome de Morris es la forma más común de pseudohermafroditismo masculino. Se reporta el caso de una paciente de 17 años que acude a la consulta de ginecología del Hospital Central de Maracay por amenorrea primaria. La enfermedad fue investigada mediante una atenta anamnesis y examen clínico, exámenes hormonales, ultrasonografía, cariotipo y el test de Barr. El tratamiento consistió en una gonadectomía profiláctica y terapia hormonal de reemplazo.

Palabras clave: Amenorrea primaria. Pseudohermafroditismo masculino. Disgenesia gonadal.

SUMMARY: The Morris syndrome is the most common form of male hermafroditism. We describe the case of a patient by age of 17 that consults the Central Hospital of Maracay, for primary amenorrhea. The diagnosis was done by a history and a physical examination, serum gonadotropins, ultrasonography, karyotype and sex chromatin. The treatment consisted on prophylactic gonadectomy and estrogen replacement therapy.

Key words: Primary amenorrhea. Male hermafroditism. Gonadal dysgenesis.

INTRODUCCIÓN

La continuidad de la especie humana está asignada a la reproducción sexual, proceso que supone complejas interacciones entre dos personas que difieren no sólo por específicas características genóticas, fenotípicas y funcionales sino también en cuanto a sus intereses e historia personal y que juntas concurren para constituir el sexo. Los primeros esbozos gonádicos aparecen en el embrión de 3 semanas, independientemente del sexo genético, bajo la forma de dos "crestas genitales" localizadas a ambos lados de la línea media, en relación con la cara medial de las estructuras tubulares del mesonefro (1).

El embrión humano es sexualmente ambiguo hasta la 8ª semana de gestación, época en la cual la presencia o la ausencia del cromosoma Y determina respectivamente la masculinización o la feminización del embrión (2,3).

Con el término de pseudohermafroditismo se indican las anomalías de la diferenciación sexual propiamente dicha. Hay coincidencia entre el sexo genético y el sexo gonádico, sin embargo existe discordancia entre el sexo gonádico y el fenotípico. El pseudohermafroditismo masculino es un individuo con cariotipo XY, cuyas gónadas están constituidas por testículos normales, pero cuyos órganos genitales internos y externos no han alcanzado completo desarrollo en sentido masculino y, por el contrario, se desarrollan en sentido femenino (3,4).

A continuación se presenta un caso de pseudohermafroditismo masculino en la variedad de síndrome de feminización testicular completa (síndrome de Morris) diagnosticada en el Servicio de Ginecología del Hospital Central de Maracay.

Descripción del caso

Paciente de 17 años que consulta por amenorrea primaria.

Recibido: 24-02-00

Aceptado para publicación: 06-09-00

Antecedentes:

1. Familiares: niega
2. Personales: mielorradiculoneuritis tipo Landry Guillain Barré a las 10 años.
3. Quirúrgicas: operación ortopédica en los pies para la corrección de secuelas de Guillain Barré.
4. Gineco-Obstétricos: amenorrea primaria. Niega relaciones sexuales.

Examen físico: facies normal. Mamas normales. Vello axilar escaso. Genitales externos de aspecto y configuración normales. Vello pubiano de distribución ginecoide, cantidad normal. Espéculo: vagina de aproximadamente 8 cm de longitud, paredes vaginales sin lesiones. No se evidencia cuello uterino. Vagina tónica, no se tactan estructuras que puedan corresponder a útero u ovarios. Se tacta banda retropúbica. Esfínter tónico, ampolla rectal vacía. Ecosonograma transvaginal: agenesia de útero y ovarios.

Cariotipo: 46, X Y. Único caso en ambas familias. No hay consanguinidad próxima. La remota es muy probable.

Test de Barr: negativo. Diagnóstico de síndrome de Gobberg-Maxwell o feminización testicular completa.

Laboratorio:

| | |
|--------------------------|-----------------------|
| Prolactina (PRL) 965 | (VN 86,5 - 715) mUI/L |
| FSH 10,27 | (VN 0,7 - 79) mUI/L |
| LH 17,2 | (VN 79 - 16,26) mUI/L |
| Testosterona libre 31,6% | (VN 5 - 22) pg % |

Gammagrama abdominal con tecnecio: no se observan imágenes hipercaptantes interpretables como gónadas.

Laparotomía exploradora:

1. Resección de tejido retroperitoneal en área de captación de tecnecio.
2. Extirpación de ambas gónadas a nivel de conductos inguinales.

La biopsia (Bx) reveló:

1. Ganglios linfáticos reactivos (Bx de tejido retroperitoneal).
2. Testículos infantiles, gónada derecha e izquierda.

DISCUSIÓN

En la reproducción sexuada, se realiza, con la fusión de los gametos masculino y femenino, la "mezcla" de los patrimonios genéticos paterno y materno, de donde se derivan individuos portadores de combinaciones de información genética irrepetibles.

Por otra parte, el dimorfismo sexual, no se agota en la existencia de dos diferentes tipos (cíclico y continuo) de gametogénesis y de específicos mecanismos de regulación neuroendocrina. Los individuos de los dos sexos difieren, de hecho, en el cariotipo: sexo genético; por la presencia de órganos genitales diferentes en anatomía y función: sexo somático; por la presencia de particulares características sexuales y metabólicas: sexo endocrino; y por aspectos psicológicos sociales y culturales: sexo psicológico y social y que en su totalidad constituyen la identidad y el rol del género tanto femenino como masculino (1).

La primera etapa de la diferenciación sexual está bajo el control del factor de determinación primaria del sexo (TDF o *Testis Determining Factor*) y que recientemente se ha identificado con mucha probabilidad con el gen SRY, compuesto por 2 100 bases y ubicado en el cromosoma Y. Tal gen representa el primer anillo de la información genética y su señal es necesaria para desencadenar la cascada de eventos que llevan a la formación del testículo fetal (1,2). El antígeno H-Y, derivado del término anglosajón: *histocompatibility*, está presente sobre la superficie de las células masculinas. Se ubica en el brazo corto del cromosoma Y, en proximidad del centrómero en un locus cercano pero distinto al del TDF. Aun los casos de discordancia entre sexo gonádico, cromosómico y fenotípico se asocian a la presencia de antígeno H-Y sobre las células (1,3).

La insensibilidad periférica a los andrógenos o feminización testicular es una de las dos grandes categorías de los pseudohermafroditismos masculinos. El síndrome de Morris, es la forma más común y la más grave (4). En Venezuela, Muro en 1963, hace la primera comunicación de síndrome de feminización testicular completa (síndrome de Morris) (5).

Es una anomalía congénita recesiva o dominante ligada al cromosoma X. Por ende, es transmitida por las mujeres, a una parte de sus descendientes masculinos, y lo puede portar más de un miembro de la familia (6).

Desde un punto de vista patogenético la causa de la feminización testicular reside a nivel receptorial. El gen de los receptores androgénicos está en el cromosoma X en posición q11 - q12. El defecto receptorial puede consistir en: a. Ausencia del receptor citoplasmático, b. Disminución de la afinidad del receptor citoplasmático para la dihidrotestosterona, c. Inestabilidad y/o termolabilidad del receptor, d. Déficit de activación o desaparición de una de las proteínas andrógeno-dependiente con consiguiente interrupción en el mecanismo de acción de los andrógenos (2,3,5).

Un atento examen clínico y anamnesis representan el enfoque fundamental para los pacientes con disgenesia gonadal. Estos individuos poseen fenotipo femenino, se les considera como mujeres. La vagina es corta, de menos de 2 cm de longitud y representa un signo orientador. Hay ausencia de útero y anexos. En la edad preescolar se acompaña, por lo general, de hernia inguinal bilateral, con contenido gonadal o sin él. Los testículos después de la pubertad sufren cambios regresivos con escasas espermatogonias. Desarrollan mamas con areolas y pezones inmaduros. Es característica la marcada deficiencia o la ausencia total de vello púbico y axilar. El aspecto, a menudo agradable en estas pacientes, explica la denominación de "síndrome de las mujeres bonitas" atribuida a estas mujeres (5-8).

Niveles plasmáticos de FSH mayores o iguales a 40-50 m UI/ml indican sin lugar a dudas que el ovario es el responsable del desequilibrio del haz reproductivo, y, a menudo, el primer indicio, en ausencia de evidentes anomalías somáticas. Asimismo, en los casos en los que sea posible, es necesario complementar el cariotipo con el estudio de las anomalías estructurales de los cromosomas sexuales (8).

El test de Barr posee valor predictivo sólo si es negativo, e indica que el sujeto es monosómico para el cromosoma X.

Los sujetos con síndrome de Morris se diferencian de los sujetos con disgenesia gonádica XY, porque estos últimos presentan estructuras müllerianas identificables y normales niveles de testosterona (9,10).

Desde el punto de vista práctico la respuesta más importante está dada por los estudios citogenéticos relativos a la identificación del cromosoma Y, por el elevado riesgo (25%) del desarrollo de tumores genitales. En tal sentido la identificación del antígeno H-Y permite evidenciar la presencia de una componente Y activa que codifica estructuras

testiculares responsables del riesgo de degeneración neoplásica (8-11).

El tratamiento consiste en una terapia cosmética para asegurar un adecuado desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y prevenir la aparición de una osteoporosis precoz, y de una patología aterosclerótica cardiovascular (4,8,12).

La gonadectomía profiláctica se impone en las pacientes portadoras de un cromosoma Y. Particularmente en las pacientes con síndrome de Morris es preferible programar la intervención después del completo desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, en el caso de que éste no se haya producido en el momento del diagnóstico (4,8,11).

La fecundación *in vitro* de ovocitos de donantes voluntarias, junto con la posibilidad de manipular la maduración endometrial, a través de una secuencia de estroprogestágenos, a fin de crear las condiciones adecuadas para la implantación del preembrión, constituyen la única estrategia posible para resolver el problema reproductivo de estos sujetos (10,13).

Los individuos educados como mujeres pueden casarse y estar bien ajustados a su rol sexual. En otros casos los estudios psiquiátricos indican que el mejor ajuste emocional se deriva de directivas endocrinas, quirúrgicas y de las medidas psiquiátricas dirigidas a mejorar las características básicas de la persona (3,14).

REFERENCIAS

1. Forleo R, Sbiroli C, Di Tondo U. Fisiología della riproduzione femminile. Milano: Gelmini Editore, 1982.p.3-16.
2. Juif JG, Langer B. Anomalie degli organi genitali. En: Schlaeder G, Messer J, Haddad J, Langer B, editores. Medicina fetale e neonatale. 1ª edición. Roma: CIC Edizioni Internazionali, 1995.p.137-145.
3. Terán DJ, Febres BF, Pieretti R, González de Arteaga MD. Estudios endocrinos y tratamiento en un paciente con pseudohermafroditismo masculino. Rev Obstet Ginecol Venez 1983;43:231-236.
4. Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N. Manuale di Ginecologia e Ostetricia. Roma: Società Editrice Universo, 1989;(1):154-169.
5. Terán DJ, Moreno BH, Navarrete JI, Chávez B, Mutchinick O, Lisker R, et al. Diagnóstico clínico erróneo de síndrome de feminización testicular incompleto en una paciente con síndrome de Rokitsky. Rev Obstet Ginecol Venez 1984;44:237-240.
6. Palacio A, Michelena MI, Pacheco J, Valdivia F. Amenorreas. En: Rodríguez Armas O, Gálvez S, Calventi V, editores. Libro de texto de FLASOG. 1ª edición. Caracas: Editorial Ateproca; 1996;(1):1-26.

7. Sánchez de La Cruz B. Ambigüedad sexual. En: Sánchez de La Cruz B, editora. Ginecología Infanto Juvenil. 1ª edición. Caracas: Editorial Ateproca; 1997.p.109-122.
8. Maneschi M, Martorana A. Ginecología endocrinológica. Clínica e Terapia. Roma: CIC Edizioni Internazionali, 1986.p.75-83.
9. Riveras C, Campos A, López J. Disgenesia gonadal mixta. Rev Venez Cir 1987;40:166-169.
10. Cittadini E, Gattuccio F, La Sala GR, Palermo R. La Sterilidad Umana. Palermo: Cofese Edizioni, 1990.p.151-153.
11. Terán J, Febres BF, Arcia O, Turmero J. Varones cariotípicamente normales con útero y fenotipo femenino. Rev Obstet Ginecol Venez 1989;49:84-87.
12. Arrieta V, Rodríguez T, González V, Gómez M de Gotera M. Valoración de la amenorrea hiperprolactinémica. Rev Obstet Ginecol Venez 1987;47:114-116.
13. Febres BF, Alvarado M, Gil J, Lobato N, Guerra C, Terán J. Hiperprolactinemia en las alteraciones reproductivas. Rev Obstet Ginecol Venez 1989;49:82-83.
14. Stenchever MA, Jones HW Jr. Genetic disorders and sex chromosome abnormalities. En: DeCherney AH, Pernoll ML, editores. Current Obstetric and Gynecologic. Diagnosis and Treatment. 8ª edición. Connecticut: Appleton and Lange; 1994.p.119-120.