

Algunas consideraciones sobre el síndrome de resistencia a los andrógenos

Some considerations about androgen resistance syndrome

Maurio González Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5759-1997>

¹Hospital Militar del Ejército de Holguín “Fermín Valdés Domínguez”, Cuba.

*Autor para la correspondencia: maurio.gonzalez07@gmail.com

Recibido: 08/10/2022, **Aceptado:** 21/10/2022

Estimado editor:

En la revisión de *Caravia Pubillones* y otros,⁽¹⁾ se hace una recopilación de aspectos relacionados con el hipogonadismo tardío en el hombre. En el mencionado artículo, donde se conceptualiza el síndrome de resistencia androgénica en el hombre adulto, se considera como una enfermedad relacionada con la edad, lo cual no queda claro si está relacionado con el envejecimiento; además, con la afectación en las células de Leydig y la secreción de hormona liberadora de gonadotropina.

A través de este artículo se pretende hacer un señalamiento en lo relacionado a esta patología, al ser de vital importancia su conocimiento y saber diferenciar su clínica e influencia en la salud del hombre. Por tanto, definir un síndrome que engloba dentro de su conceptualización tres síndromes más, y poder definir cuál es la relación exacta con el hipogonadismo de aparición tardía en el hombre como lo define los autores.⁽¹⁾

El síndrome de resistencia androgénica o síndrome de insensibilidad a los andrógenos (AIS) no es una patología adquirida con la edad, sino que es una enfermedad congénita, la cual se evidencia en la afectación cromosómica, donde los pacientes se enmarcan dentro de la categoría genérica de 46, XY DSD (trastorno del desarrollo sexual) y se presentan como fenotipos asociados a una resistencia total o parcial a la acción de los andrógenos. Se reconocen tres categorías: síndrome de insensibilidad a los andrógenos completo (CAIS), síndrome de insensibilidad a los andrógenos parcial (PAIS) y síndrome de insensibilidad a los andrógenos leve (MAIS).

El receptor de andrógenos (AR) está codificado por un gen de ocho exones en el brazo largo del cromosoma X. Se han informado más de 800 mutaciones en el gen AR en pacientes con AIS. Se distribuyen por todo el gen con una preponderancia localizada en el dominio de unión al ligando. Las mutaciones más graves generalmente se asocian con un fenotipo CAIS, pero la correlación está menos definida en PAIS.^(2,3,4,5)

Conocer sus formas de presentación anteriormente mencionadas permite tener una forma más eficaz de manejo esta patología.

Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos (CASI) o síndrome de Morris^(6,7,8)

Hay una alteración pronunciada en la función del receptor de andrógenos. Se ha informado que la insensibilidad completa a los andrógenos ocurre en 1/20,000 hombres genéticos. Estos niños nacen con genitales externos femeninos normales, ya que la dihidrotestosterona no virilizó los genitales externos. Además, la ausencia del efecto de la testosterona sobre las estructuras de Wolff conduce a la ausencia de genitales masculinos internos. Como la función de Sertoli está intacta, se produce la hormona antimülleriana y no se desarrollan genitales femeninos internos. Los testículos generalmente se ubican intraabdominal, pero también pueden ubicarse en los canales inguinales o labios.

Síndrome de insensibilidad parcial a los andrógenos o síndrome Reinfenstein^(6,7,8)

En el síndrome de insensibilidad parcial a los andrógenos (PAIS), la testosterona y la dihidrotestosterona han tenido diversos grados de efecto biológico durante el período de diferenciación de género. Las manifestaciones clínicas abarcan un amplio espectro, desde defectos pronunciados donde los genitales externos pueden percibirse como femeninos con leve hipertrofia del clítoris hasta formas leves con hipospadias aislado. Incluso, el desarrollo de las estructuras de los conductos de Wolf (epidídimo, conducto deferente y vesícula seminales) varía según el grado de insensibilidad a los andrógenos, desde rudimentario hasta normalmente desarrollado.

Síndrome de insensibilidad androgénica leve síndrome del varón infértil^(6,7,8)

El género en la insensibilidad androgénica leve (o mínima) es siempre masculino y los pacientes suelen ser diagnosticados en la pubertad o en la edad adulta, cuando buscan ayuda médica por ginecomastia o infertilidad. También se describe un paciente con dolor muscular como principal motivo de búsqueda de ayuda médica. El perfil hormonal en estos hombres muestra una concentración elevada de LH y una concentración de testosterona alta o normal.

Resulta importante conocer de forma correcta estos términos y así evitar confusión a la hora de manejarlos, y determinar que solo podemos valorar el síndrome de insensibilidad a los andrógenos leve, dentro del hipogonadismo en el hombre, y que su diagnóstico puede ser tardío, pero no por causa

adquirida o envejecimiento. Además, que no existe una disminución de la testosterona, sino que están en valores normales y altos, lo cual es de vital importancia en este tipo de análisis.

Referencias bibliográficas

1. Caravia Pubillones I, Caravia Vela I, Prieto Rodríguez Y, González Sánchez M. Aspectos sobre el hipogonadismo tardío en el hombre. Rev Cubana Urol. 2022 [acceso 07/09/2022];11(3):e849. Disponible en: <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/849>
2. Hughes IA, Werner R, Bunch T, Hiort O. Androgen insensitivity syndrome. Semin Reprod Med. 2012;30(5):432-42. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1324728>
3. Giwercman YL, Svensson J. Androgenin insensitivitets syndrom [Androgen insensitivity syndrome]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2008 [acceso 07/09/2022];128(5):581-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18311203/>
4. Hughes IA, Deeb A. Androgen resistance. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006 Dec;20(4):577-98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2006.11.003>
5. Hiort O. Clinical and molecular aspects of androgen insensitivity. Endocr Dev. 2013;24:33-40. DOI: <https://doi.org/10.1159/000342499>
6. Chen MJ, Vu BM, Axelrad M, Dietrich JE, Gargollo P, Gunn S, *et al.* Androgen Insensitivity Syndrome: Management Considerations from Infancy to Adulthood. Pediatr Endocrinol Rev. 2015 [acceso 07/09/2022];12(4):373-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26182482/>
7. Gulía C, Baldassarra S, Zangari A, Briganti V, Gigli S, Gaffi M, *et al.* Androgen insensitivity syndrome. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018;22(12):3873-87. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_201806_15272
8. Tyutyusheva N, Mancini I, Baroncelli GI, D'Elisio S, Peroni D, Meriggiola MC, *et al.* Complete Androgen Insensitivity Syndrome: From Bench to Bed. Int J Mol Sci. 2021 Jan 27;22(3):1264. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22031264>