

Caso clínico

Pseudohermafroditismo masculino

Sandra Rodríguez Dávila,* Eduardo Augusto Ordóñez,*
David Islas García,* Margarita Escalante Mondragón*

RESUMEN

El pseudohermafroditismo masculino implica la presencia de una conformación anormal de los genitales externos, no acorde con el sexo genético, son individuos con cariotipo XY, cuyas gónadas están constituidas por testículos, y los genitales externos son generalmente femeninos al momento del nacimiento. Se presenta el caso de un pseudohermafroditismo masculino diagnosticado a la edad de ocho meses por presentar fenotipo femenino y masas inguinales bilaterales, con diagnóstico inicial de hernias inguinales bilaterales. Se realizó cariotipo, laparotomía exploradora además de otros estudios complementarios con asignación de sexo genético como masculino. El tratamiento fue extirpación de ambas gónadas más vaginoplastia y cistogenitoscopia. La paciente actualmente tiene siete años y es criada socialmente como mujer, se encuentra bajo supervisión por parte de pediatría, psicología y endocrinología. Todo lo anterior destaca la importancia de tener en mente este diagnóstico y no asignar en forma prematura el sexo de un recién nacido con duda en la exploración física, por las implicaciones éticas, médicas y psicológicas tanto del paciente como de la familia.

Palabras clave: Hermafrodita, intersexo, genitales ambiguos.

INTRODUCCIÓN

El sexo debe ser considerado como un espectro en el que en uno de sus extremos se encuentran los individuos masculinos bien conformados y en el extremo opuesto los femeninos. El embrión humano es sexualmente ambiguo hasta la octava semana de gestación, época en la cual la presencia o ausencia del cromosoma Y determina la mascu-

ABSTRACT

Male pseudohermaphroditism implies the presence of abnormal external genitalia, in accordance with genetic sex; they are individuals with XY caryotype whose gonads are composed by testicles, and external genitalia are usually female at birth. We present the case of male pseudohermaphroditism, diagnosed at the age of 8 months due to female phenotype and inguinal bilateral mass, with initial diagnosis of inguinal bilateral hernia; caryotype was performed as well as exploratory laparotomy plus corresponding studies for genetic male sex. Treatment included surgical resection of both gonads, vaginoplasty and bladder genitoscopy. The patient actually is seven years old, socially raised as female and is under pediatric, psychiatric and endocrinologic supervision. Diagnosis should always be considered before assigning the definite sex of a newborn when there is doubt in the physical exam, because of the ethical, medical and psychological implications for the patient and his or her family.

Key words: Hermaphrodites, intersex, ambiguous genitalia.

linización del embrión.¹ Para una diferenciación masculina se requiere además la producción testicular de la hormona antimülleriana (HAM), que induce la regresión de las estructuras müllerianas; de esta forma, los conductos de Wolf progresan formando los vasos deferentes, epidídimos y vesículas seminales que, con la secreción de testosterona, lleva a la total diferenciación y estabilización.¹⁻³ Sin la influencia de una región del cromosoma Y (gen SRY) la tendencia innata del embrión es desarrollarse como mujer. El término de "pseudohermafroditismo" se refiere a las anomalías de la diferenciación sexual propiamente dicha, e implica la presencia de una conformación anormal de los genitales externos, no acorde con el sexo genético. Son individuos con cariotipo XY cuyas gónadas están constituidas por testícu-

* Servicio de Medicina Interna Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.

Recibido para publicación: 02/01/07. Aceptado: 16/01/07.

Correspondencia: **Dra. Sandra Rodríguez Dávila**
Av. Carlos Grae Fernández 154, Col. Tlaxala Santa Fe, 05300 México, D.F.
Tel: 11-03-16-64. E-mail: CHANY_RD@hotmail.com

los (pélvicos o en forma de hernia inguinal) y los genitales externos son generalmente femeninos al momento del nacimiento.^{2,4-5}

Dentro de las múltiples causas, el problema es generalmente atribuible a defectos de la biosíntesis testicular de hormonas sexuales masculinas, o a la resistencia a estas hormonas en los tejidos blanco.

A continuación se presenta un caso de pseudohermafroditismo masculino, diagnosticado a los ocho meses de vida en el Servicio de Medicina Interna Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de ocho meses de edad producto de la primera gesta; madre de 22 años quien cursó con varicela al cuarto mes de embarazo sin aparentes complicaciones médicas. Se obtuvo producto por parto eutócico a las 36 semanas de gestación con peso al nacer de 2,450 g y calificación Apgar de 8/9. Permaneció en incubadora durante 48 horas para observación por peso bajo y posteriormente alojamiento conjunto. La historia familiar no demostró antecedentes de consanguinidad ni de enfermedades genéticas o alteraciones del desarrollo sexual, sólo carga positiva para hipertensión arterial y esquizofrenia por rama materna. Cuenta con esquema de vacunación completo para la edad y desarrollo psicomotor normal.

Al nacimiento se observó edema importante de ambos labios mayores sin más alteraciones en la exploración física y sin tratamiento médico se egresó a las 48 horas de vida. Por continuar con mismo cuadro clínico de aumento de volumen a nivel inguinal bilateral, es revalorada a los ocho meses de vida referida al Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" con diagnóstico de hernia inguinal bilateral.

A la exploración física tuvo peso de 8 kg y talla de 71 cm. Signos vitales: frecuencia cardiaca 115 por minuto, frecuencia respiratoria 32 por minuto, temperatura 36° C. Paciente fenotípicamente femenino de edad aparente igual a la cronológica, activo, reactivo, sin fascies característica. Cardiorrespiratorio sin compromiso. Abdomen blando sin

masas palpables. Genitales femeninos con labios mayores cubriendo a menores. A nivel inguinal bilateral se palpan masas ovoides blandas móviles y no dolorosas de aproximadamente 4 x 4 cm. sin cambios en la coloración. Extremidades íntegras y simétricas.

Por el antecedente de que desde el nacimiento presentó aumento de volumen a nivel genital, se le realizaron los siguientes estudios desde su ingreso al Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

Laboratorios: Química sanguínea y electrolitos normales. Perfil hormonal: Cortisol 191.3 nm/L, 17OH progesterona 0.8 nmol/L, progesterona 2.5 nm/L, testosterona 0.2 nm/L, estradiol 77.2 pmol/L, androstenediona 0.1 nm/L, androstenediol 0.3 nm/L, hormona leutinizante 9.0 UI/L, hormona foliculoestimulante 11.0 UI/L, prolactina 492.1 pmol/L.

Cariotipo: Se realizó análisis citogenético con técnica de bandas G a partir de linfocitos de sangre periférica en el que se demostró un componente cromosómico masculino 46, XY sin alteraciones numéricas ni estructurales aparentes.

Genitograma: Se observó vagina muy pequeña para la edad, con fondo de saco ciego.

Uretrogenitoscopia: Se revisó vulva, encontrando fondo de saco ciego de 1.5 cm de longitud.

Como tratamiento se realizó una laparotomía exploradora y se efectuó extirpación de ambas masas inguinales, cuyo reporte de biopsia reveló dos testículos infantiles en fase estática; testículo derecho de 2.5 x 1.2 x 0.7 cm y testículo izquierdo de 1.5 x 1.3 x 0.7 cm.

Ante los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos, en un segundo tiempo quirúrgico se realizó vaginoplastia y cistogenitoscopia.

En la tomografía axial computarizada postoperatoria de pelvis no se observaron útero ni anexos, sólo una imagen hipodensa en correspondencia a la situación anatómica del útero.

Se realizó seguimiento estrecho en Consulta Externa en forma multidisciplinaria (medicina interna pediátrica, cirugía pediátrica y endocrinología) y en paidopsiquiatría tanto para los padres como



Figura 1. Características actuales del paciente a ocho años de la cirugía.

para la paciente, la cual es tratada como mujer ante su familia y la sociedad (*Figura 1*).

Actualmente, la paciente tiene una hermana dos años menor que ella, a la que se le realizó cariotipo prenatal por tratarse de un padecimiento autosómico recesivo. No se encontró ninguna alteración genética o fenotípica en su hermana.

DISCUSIÓN

Los trastornos de diferenciación sexual (TDS) siempre han sido un reto médico que requiere valoración multidisciplinaria para la adecuada asignación sexual de los pacientes, ya que de ello dependerá la vida futura de éstos, su funcionalidad, papel social y posibilidad de reproducción. Dicha asignación deberá realizarse lo más pronto posible, por lo que en múltiples informes se ha sugerido que la asignación sexual y su tratamiento quirúrgico debe considerarse una urgencia médica y social.⁶⁻⁸

La apariencia de los genitales externos del recién nacido depende de la presencia o ausencia de influencias genéticas y hormonales responsables del proceso activo de masculinización. En ausencia de éstas, el feto tiende a desarrollarse como femenino. Por lo tanto, la condición intersexual es el resultado de anomalías en el camino de una completa masculinización o, en el caso de un feto femenino, influencias virilizantes sobre el mismo.

La anomalía de la diferenciación sexual o estados intersexuales (EI) se clasifica en cuatro grandes grupos:

1. Pseudohermafroditismo femenino.
2. Pseudohermafroditismo masculino (diagnóstico del caso clínico presentado).
3. Hermafroditismo verdadero.
4. Disgenesias gonadales.^{7,9}

Dentro de la patología de los estados intersexuales se encuentra el pseudohermafroditismo masculino (PHM), diagnóstico establecido en el caso aquí presentado, que requiere un abordaje pluridisciplinario en el que intervienen cirugía y endocrinología pediátricas, radiología, genética, bioquímica hormonal y molecular, anatomía patológica y psiquiatría. Este tipo de padecimientos ofrece un diagnóstico diferencial a menudo difícil, no lográndose muchas veces conocer la etiología segura antes de tener que decidir el sexo civil a asignar. Los pacientes con pseudohermafroditismo masculino se caracterizan por ser individuos con sexo genético masculino, 46 XY, con sexo gonadal diferenciado en testículos, pero con un desarrollo genital, interno y/o externo en el sentido masculino, ausente o incompleto.

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.¹

Hasta hace poco la asignación del sexo era condicionada fundamentalmente por el fenotipo, tal como preconizó Money.¹⁰ En la actualidad, un diagnóstico etiológico de certeza, se logra gracias al diagnóstico molecular de los genes implicados en el desarrollo sexual y, en muchos casos, deberá tenerse en cuenta el pronóstico de respuesta a los andrógenos ya que si las mutaciones encontradas afectan al gen AR se debe asignar el sexo femenino, por la imposibilidad de virilización en la pubertad (falta de respuesta a los andrógenos).

En esta paciente no se realizó estudio molecular, ya que cuando el fenotipo de los genitales externos es completamente femenino no ofrece problemas para la asignación de sexo; pero se debió

considerar como principales causas etiológicas para esta paciente la disgenesia gonadal pura 46 XY, la aplasia de células de Leydig y la resistencia o insensibilidad a los andrógenos, que es la forma más frecuente de presentación dentro de un factor de herencia autosómico recesivo. En la clasificación etiológica de pseudohermafroditismo masculino, el síndrome de Morris es la forma más común y la más grave (resistencia total a los andrógenos), no teniendo los estudios moleculares complementarios en esta paciente para un diagnóstico de certeza.^{1,19}

Es importante recordar que con la identificación del cromosoma Y existe el riesgo de degeneración neoplásica testicular hasta en 25% de los casos, por lo que la gonadectomía profiláctica se impone en las pacientes portadoras de un cromosoma Y.^{1,11} El tratamiento quirúrgico de los estados intersexuales se basa, fundamentalmente, en dos conceptos: Por un lado reconstruir genitales externos cosmética y funcionalmente correctos, en el sentido del sexo asignado, y por otro lado extirpar las gónadas no concordantes (o disgenéticas) con el sexo asignado.¹⁰ Estas intervenciones deben ser realizadas de forma precoz, y de ser posible antes de los 18 meses de vida, por motivos psicológicos y sociales tanto de la familia, como del propio paciente. Los individuos asignados y educados como mujeres pueden casarse y estar bien ajustados a su rol sexual,^{1,3} empleando terapia cosmética para asegurar un adecuado desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y prevenir la aparición de osteoporosis precoz, y de una patología aterosclerótica cardiovascular asociada.

CONCLUSIÓN

El propósito de analizar este tipo de patología es con el fin de tener siempre en mente que, a pesar de que no es muy común este tipo de alteraciones de diferenciación sexual, todo paciente recién na-

cido fenotipo femenino con masas inguinales o incluso palpables a nivel abdominal, requiere complementación diagnóstica para la asignación de sexo al nacimiento, incluyendo siempre la realización de cariotipo como diagnóstico de certeza.

No debe asignarse nunca el sexo a un recién nacido en forma prematura ante esta posibilidad diagnóstica para evitar daño psicológico a la familia y, en un futuro, al paciente. Para esto, la ley mexicana ampara la no asignación de sexo hasta en un lapso de 30 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scucces M, Panecasio A. Síndrome de Morris: Reporte de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2000; 60 (3): 193-196.
2. Enríquez D, Rittler M, Pomata J, Brunetto O. Genitales ambiguos: Incidencia, presentación de un caso clínico, orientación diagnóstica y recomendaciones. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 1998; 1: 25-30.
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. Deeb A, Mason C, Lee YS, Hughes IA. Correlation between genotype, phenotype and sex of rearing in 111 patients with partial androgen insensitivity syndrome. *Clin Endocrinol* 2005; 63 (1): 56-62.
5. Evans BA, Hughes IA, Bevan CL, Patterson MN, Gregory JW. Phenotypic diversity in siblings with partial androgen insensitivity syndrome. *Arch Dis Childhood* 1997; 76: 529-531.
6. González LJ, Fonseca GL, Caraballo MA, De Abreu RL. Ambigüedad sexual. *Arch Venez Puericul Pediatr* 2001; 64 (2): 68-74.
7. Reiner WG. Sex assignment in the neonate with intersex or inadequate genitalia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 1044-1045.
8. Ramírez VJ, Morales E, Díaz PM, Quiroz GJ, Montalvo LH. El niño con genitales ambiguos. Tratamiento quirúrgico. *Rev Med IMSS* 2002; 40 (1): 15-17.
9. Simpson J. Disorders of abnormal sexual differentiation. En: Sanfilippo J, Muram D, Lee P, Dewhurst J (eds). *Pediatric and adolescent gynecology*. Filadelfia: WB Saunders; 1994. p. 92-93.
10. Piro CB, Audi LP, Fernández MC, Marín JA, Toran NF et al. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico del pseudohermafroditismo masculino en una unidad multidisciplinaria de estados intersexuales. *Cir Pediatr* 2004; 17: 70-75.
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.