

Lactante menor con desarreglo del desarrollo sexual ovotesticular: Hermafroditismo verdadero

Tte. Cor. M.C. Francisco **Garibay-González,*** Tte. Cor. M.C. Mariana **Aragón-Flores,****
 Mayor M.C. Francisco Javier **Herrera-Víctor,***** Mayor M.C. Alejandra **Ocejo-Martínez,******
 Tte. Cor. M.C. Mario **Navarrete-Arellano*******

Sesión clínico patológica del Hospital Central Militar, 23 de abril de 2009. Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. El desarreglo del desarrollo sexual ovotesticular (DDS ovotesticular) antes llamado, hermafroditismo verdadero, forma poco frecuente de ambigüedad genital, se caracteriza por la presencia de tejido ovárico y testicular maduro en el mismo individuo, con alrededor de 500 casos publicados.

Caso clínico. Ingresó al hospital a los tres meses de vida. Producto "B" de embarazo gemelar con peso, talla, y signos vitales normales. Cardiopulmonar sin alteraciones. Se palpó gónada en el canal inguinal derecho. Fusión de labios mayores, hiperpigmentados. Orificio único con salida espontánea de orina, sin localizar vagina. Falo de 11 mm, curvatura ventral de 30°, aspecto de hipospadias. Ano de posición y tono normal. Biometría hemática, electrolitos séricos, perfil hormonal (prolactina, testosterona, progesterona, estradiol, FSH, LH) y 17-hidroxiprogesterona dentro de valores normales para su edad. Cariotipo 46 XX. Ultrasonido abdominal mostró útero e imagen sugestiva de gónada suprapúbica derecha. La cistografía demostró un seno urogenital. La laparoscopia evidenció útero, trompa de Falopio izquierda y gónada izquierda tomándose biopsia incisional. Biopsia excisional de gónada derecha de aspecto dismórfico. La histopatología mostró tejido ovárico en gónada izquierda y un ovotestis derecho. Egresó a las 24 h del postoperatorio. Continúa control por Consulta Externa.

Conclusiones. Es primordial realizar el diagnóstico (examen físico, hormonal, radiológico, genético y psicológico) y tratamiento temprano de los pacientes con DDS. El abordaje debe incluir un equipo multidisciplinario que involucre en forma activa a los padres, ya que la asignación de género tiene implicaciones de por vida.

Ovotesticular disorder of sexual development in an infant: True hermaphroditism

SUMMARY

Introduction. Ovotesticular disorder of sexual development (ovotesticular DSD), in the past called true Hermaphroditism, a very rare condition of ambiguous genitalia, is characterized by ovarian and testicular tissue present in the same individual, with approximately 500 published cases.

Clinical presentation: 3 months old baby at hospital admission. Product "B" of twin pregnancy with normal weight, stature, and vital signs; without cardiopulmonary alterations. A gonad was palpated in the right inguinal canal. There was fusion of hyperpigmented major labia. A unique meatal orifice with spontaneous urination, hypospadiac, 11 mm phallus, 30° ventral curvature, and normal anus without vagina were observed. A normal reference value for blood cell count, serum electrolytes, hormonal profile (prolactine, testosterone, progesterone, estradiol, FSH, LH) and 17-hydroxyprogesterone, were obtained. 46, XX Karyotype. Uterus and suprapubic right gonad were shown in the abdominal ultrasound. A urogenital sinus was demonstrated at cystography. Uterus, left fallopian tube, and left gonad were observed by laparoscopy. An incisional left gonad and excisional right dysmorphic gonad biopsies were performed. Left gonad showed ovarian tissue, and an ovotestis was discovered in the right side by histopathology. 24 hours postoperatively baby was discharged and continues management at pediatric surgery office.

Conclusions. In children born with a DSD condition a thorough understanding of diagnosis (physical, hormonal, radiographic, genetic, and psychological examination) and early treatment

* Cirujano Urólogo Pediatra, adscrito al Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Central Militar, México, D.F. ** Médico Patóloga, Jefa del Servicio de Patología, Hospital Central Militar, México, D.F. *** Médico Cirujano, Residente del Curso de Especialización y Residencia en Cirugía Pediátrica, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. México, D.F. **** Médico Radióloga, adscrita al Servicio de Radiología, Hospital Central Militar, México, D.F. ***** Cirujano Pediatra, Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Central Militar, México, D.F.

Correspondencia:

Dr. Francisco Garibay-González

Hospital Central Militar (Pediatria Quirúrgica). Blvd. Manuel Ávila Camacho S/N, Esq. General Cabral. Lomas de Sotelo, D.F., C.P. 11649 . Tel.: 5557-3100, Ext.: 1242 y 1630. Correo electrónico: pacog25@yahoo.com

Recibido: Abril 27, 2009.

Aceptado: Junio 10, 2009.

are required. A multidisciplinary team and parents should be included in the management, because decision regarding gender assignment has lifelong implications.

Key words (MeSH): Disorders of sexual development, intersexuality, true hermaphroditism.

formados. Presencia de ano de aspecto, posición y tono normal. Dorso sin datos de defectos a la inspección y palpación de columna vertebral. Extremidades normales. Exploración neurológica normal.

Laboratorio: Leucocitos totales de 15,300/mm³, hemoglobina 13 g/dL, hematocrito 38.3%, plaquetas 498,000/mm³, Na 137 mmol/L, K 5.1 mmol/L, Cl 104 mmol/L, prolactina 5.33 ng/mL, testosterona 2.19 ng/dL, cortisol 6.48 µg/dL, estradiol 17.93 pg/mL, FSH 3.4 mU/L, LH 0.51 mU/L, progesterona 0.42 ng/mL, 17- hidroxiprogesterona 3.8 ng/dL. Cariotipo 46, XX. USG abdominal A nivel de hueso pélvico vejiga en repleción parcial, se identifica útero, el cual mide 11 m en corte longitudinal. Hacia la región suprapúbica a la derecha de la línea media se observa imagen ovoide de 27x 5 mm isogénica al estroma testicular, hacia el polo superior de la misma se observan imágenes quísticas de 4x4 y 6x3mm que pueden corresponder a quistes de epidídimo. Estudio que muestra datos ecográficos en relación a presencia de útero. Imagen sugestiva de testículo derecho. Cistografía: Demostró un seno urogenital, y no se evidenció reflujo vesicoureteral.

Abordaje diagnóstico

Iniciaré el ejercicio clínico con algunos conceptos sobre el signo principal que presentó el paciente, sus genitales ambiguos. Cuando nace un bebé, una de las primeras preguntas por la madre es, ¿qué es, niño o niña? Generalmente no tenemos problema en contestar a esa pregunta. Pero cuando no sabemos con exactitud qué es, aquí comienza la aventura. El término correcto para los genitales ambiguos es Desarreglo o Trastorno del Desarrollo Sexual. Definido como la condición médica en la cual el sexo cromosómico, el sexo gonadal y el fenotipo varían de lo normal y no es congruente entre ellos. El tema reviste tal importancia que incluso un grupo de expertos de América y Europa recientemente publicaron un consenso sobre la nomenclatura y manejo de los trastornos del intersexo.¹ Términos como genitales ambiguos, intersexo, hermafroditismo, sexo invertido, han sido puestos en tela de juicio por activistas y algunos profesionales de la salud por considerarlos discriminatorios. De aquí la nueva nomenclatura de “Desarreglos o Trastornos del Desarrollo Sexual”. Hay quien dice que todavía éste es discriminatorio y debería ser “Variaciones del desarrollo sexual”. Sin embargo, la clasificación tradicional todavía es útil para orientarnos clínicamente y entender la nueva nomenclatura. Los principales grupos en la clasificación tradicional incluyen genitales ambiguos: con presencia de dos ovarios es un pseudohermafrodita femenino, con dos testículos masculi-

Palabras clave: Desarreglos del desarrollo sexual, intersexualidad, hermafroditismo verdadero.

Presentación del caso

Lactante de tres meses a su ingreso al Hospital Central Militar, con:

Antecedentes heredofamiliares: Se niega al interrogatorio familiar anomalías urológicas, abortos, pubertad precoz, amenorrea, infertilidad, consanguinidad, así como hipertensión y enfermedades crónicas. Actualmente radican en Querétaro.

Antecedentes no patológicos: Producto del 2o. embarazo (una hermana sana de dos años y nueve meses), de madre sana de 23 años (padre sano de 32 años) sin historia de uso de hormonales orales, gemelar, controlado (seis citas) en el Hospital Militar Regional de Irapuato, donde se realizó cesárea electiva. El producto “A” cefálico, pesó 2,600 g, talla: 47 cm, perímetro cefálico (Per. Cef.) 35 cm. El producto “B” (paciente motivo de la sesión) pélvico, pesó 2,640 g, talla 49 cm, Per. Cef. 35 cm. Ambos con APGAR 8-9, capurro: 38 semanas de edad gestacional. Clasificados al nacimiento como neonatos femeninos de término eutróficos.

Padecimiento actual: Egresó la madre al tercer día posterior a la cesárea junto con ambos neonatos. En la revisión al egreso el producto “A” con exploración física normal y se detectó en el producto “B” genitales ambiguos. Ingresó a este hospital a los tres meses de vida a través de la Consulta Externa de Cirugía Pediátrica, en buenas condiciones generales.

Exploración física: Peso: 6,000 g. (PC 50), talla 59 cm. (PC 25), frecuencia cardíaca: 102/min, frecuencia respiratoria: 24-30/min, temperatura 36.5 °C, tensión arterial 100/60 mmHg. Cabeza: Per. Cef. 41 cm (PC 50). Facies normal, fontanelas abiertas y normotensas, ojos normales, cuello de aspecto normal sin masas. Tórax simétrico, pezones de acuerdo a edad, campos pulmonares limpios y bien ventilados, ruidos cardíacos rítmicos sin agregados. Abdomen plano, blando, depresible, no se detectan masas. Genitales: Se palpó gónada derecha en el tercio inferior del canal inguinal, de 15 mm de diámetro mayor, se desciende con tensión hasta la entrada al escroto, renitente, móvil y reductible hacia el canal inguinal. Del lado izquierdo no se palpó ninguna estructura en la región inguinal ni genital. Se observa fusión de labios mayores, hiperpigmentados, no hay labios menores, y se encuentra orificio único donde se observa salida espontánea de orina, sin localizar vagina. Se encontró un falo de 11 mm de longitud, con curvatura ventral de 30°, con estructura en la punta que semeja un glande, aspecto de hipospadias con una placa medial que termina proximalmente en el orificio único descrito. Glúteos de aspecto normal, bien

Cuadro 1. Nomenclatura propuesta para los desarreglos del desarrollo sexual. En la columna de la izquierda se muestra la clasificación tradicional (Referencias 1, 2, 18).

Previa	Propuesta
• Intersexo	• DDS.
• Pseudohermafrodita masculino, pobre virilización de un hombre XY.	• 46,XY DDS.
• Pseudohermafrodita femenino, virilización de una mujer XX.	• 46, XX DDS.
• Hermafrodita verdadero.	• DDS ovotesticular.
• Hombre XX o sexo invertido XX.	• 46,XX DDS testicular.
• Sexo invertido XY	• 46, XY disgenesia gonadal completa.

no, cuando existe tejido testicular y ovárico en el mismo paciente entonces es hermafrodita verdadero. Cuando existe una gónada que ni es testículo ni es ovario es decir una gónada rudimentaria, entonces hablamos de una disgenesia gonadal, que puede ser mixta, o pura cuando ambas gónadas son rudimentarias.¹⁻⁴ En el *cuadro 1* se ejemplifican los grupos tradicionales y su correlación con la nueva nomenclatura. Por ejemplo, el pseudohermafroditismo masculino se debe mencionar ahora como desarreglo del desarrollo sexual 46, XY.

El primer paso en el abordaje diagnóstico de estos niños es no sentirse abrumado y, sobre todo, desorientado hacia donde vamos. Sino organizar el pensamiento para no tomar estudios innecesarios, como pruebas enzimáticas y de ADN o estudios de imagen sumamente sofisticados y caros. Una manera de desglosar este caso es basándonos inicialmente en cuatro aspectos:

1. La clínica (parte fundamental en el abordaje).
2. La presencia de estructuras Müllerianas.
3. Examen sérico de 17-hidroxiprogesterona.
4. El cariotipo.^{2,4,5}

La clínica: Debemos realizar además de un interrogatorio completo. Una exploración completa de cabeza a pies. En cuanto a las gónadas, su tamaño, localización, textura. Es fundamental precisar si las gónadas son palpables o no para iniciar nuestro diagnóstico diferencial. En cuanto al falo debemos valorar el aspecto, curvatura, longitud y grosor. Ver la posición del meato uretral y si hay más de un orificio. Realizar una exploración del ano y tacto rectal donde a veces es posible palpar el pequeño útero. Se puede utilizar la clasificación de Prader para documentar el grado de masculinización.⁶⁻⁸ En resumen, en nuestro paciente clínicamente encontramos: Una gónada palpable en el tercio inferior del canal inguinal derecho y del lado izquierdo no palpable. Genitales masculinizados Prader III. Con un falo de 11 mm. Un solo orificio (probable seno urogenital). El ano normal (*Figura 1*). Con la palpación de una gónada, podemos descartar desde un punto de vista clínico algunos grupos diagnósticos. Aquí las posibilidades más probables son una dis-

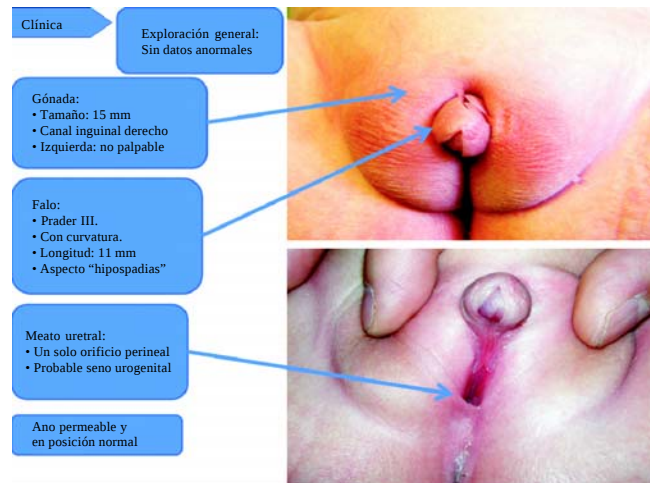


Figura 1. Genitales ambiguos en el paciente con presencia de falo de aspecto hipospádico, un solo orificio uretral (probable seno urogenital).

genesia gonadal mixta, un pseudohermafroditismo masculino 46 XY o un desarreglo ovotesticular (*Figura 2*).

Estructuras Müllerianas: Debemos descartar la presencia o ausencia de estructuras Müllerianas. Aquí abriré un paréntesis para explicar algunos aspectos básicos de la formación de las estructuras Müllerianas. Mucho se ha avanzado en investigación básica y clínica. La producción de la hormona antimülleriana por las células de Sertoli causa regresión de los conductos de Müller. Y la acción de la testosterona y su metabolito dihidrotestosterona producen diferenciación masculina de los conductos de Wolf. En la fisiología normal de los andrógenos, la testosterona es convertida por la 5 alfa reductasa a dihidrotestosterona. Las mayores acciones mediadas por la testosterona y su metabolito incluyen la diferenciación sexual embrionaria, virilización de los genitales externos, regulación de las gonadotrofinas, espermatogénesis y diferenciación sexual en la pubertad. Hasta las ocho semanas el embrión tiene ambos conductos de Wolf y de Müller derivados del mesonefros. La regresión de las estructuras Müllerianas es mediada por la acción de la hormona antimülleriana. La estabilización y diferenciación de los conductos de Wolf es mediada por la testosterona sinte-

tizada por las células de Leydig fetales. La dihidrotestosterona estimula al tubérculo genital e induce la fusión de los pliegues uretrales y elevaciones labioescrotales. También inhibe el crecimiento del septum vesicovaginal evitando el desarrollo de la vagina. El hecho importante es que a las 12 semanas de gestación los genitales internos y externos están completamente formados. En resumen, del conducto de Wolf se diferencian las estructuras masculinas, epidídimo, conducto deferente, vesícula seminal, conducto eyaculatorio. Del conducto de Müller las estructuras femeninas, trompa de Falopio, útero, y tercio superior de la vagina.⁹⁻¹¹ De regreso al caso. Para detectar las estructuras Müllerianas se requiere realizar un ultrasonido y un genitograma. En casos muy específicos se puede solicitar una resonancia magnética nuclear. En el ultrasonido del paciente se encontraron estructuras Müllerianas. También se describieron estructuras gonadales (*Figura 3*). En la *figura 4* se muestra el genitograma del paciente, en el cual se evidenció un seno urogenital y se descartó reflujo vesico ureteral.

17-hidroxiprogesterona sérica (17-OHP): La 17-OHP la encontramos en el camino del metabolismo del colesterol hacia la síntesis del cortisol. Cuando se bloquea la conversión de la hidroxiprogesterona por falla genética de alguna de las enzimas. Sus niveles se elevan en la sangre. Regresando a nuestro esquema de abordaje diagnóstico, si la 17-OHP se encontrara elevada, la sospecha mayor sería la de una hiperplasia suprarrenal congénita. Señalaré algunos datos de esta patología, pues su importancia radica en que es la principal causa de genitales ambiguos. Es decir cuando ustedes ven un neonato con intersexo tienen 90% de posibilidades de que éste sea secundario a hiperplasia suprarrenal congénita. Esta patología se refiere a cualquiera de las enfermedades autosómicas recesivas que resultan de la mutación genética para enzimas que median los pasos en la producción de cortisol.¹²⁻¹⁵ El 95% es por déficit de la enzima 21 alfa-hidroxilasa. Se presentan 75% clínicamente con nefropatía perdedora de sal, que puede llevar a deshidratación, colapso cardiovascular y muerte. En las niñas esta patología lleva a la masculinización de los genitales externos, pues se ven expuestas a una mayor producción de testosterona. Es posible el diagnóstico prenatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. Por amniocentesis, con niveles elevados de 17-OHP o de androstenediona. O mediante biopsia de vellosidades coriónicas y análisis del ADN, ya que se tienen identificados los genes específicos etiológicos.^{11,14,15} El ultrasonido tridimensional puede sugerir el diagnóstico mediante identificación de vagina y útero en un feto con genitales externos masculinizados. Fue el primer ejemplo de enfermedad de defectos innatos del metabolismo que pueden ser tratadas intraútero.¹⁶ Cabe señalar que en el tamiz metabólico neonatal (indicado en la norma oficial mexicana) una de los estudios es precisamente la detección de 17-OHP. El tratamiento en general de la hiperplasia suprarrenal congénita incluye glucocorticoide, mineralocorticoide, reposición salina, hormonas según el diagnóstico enzimático específico. Como parte del manejo también la cirugía genital reconstruc-

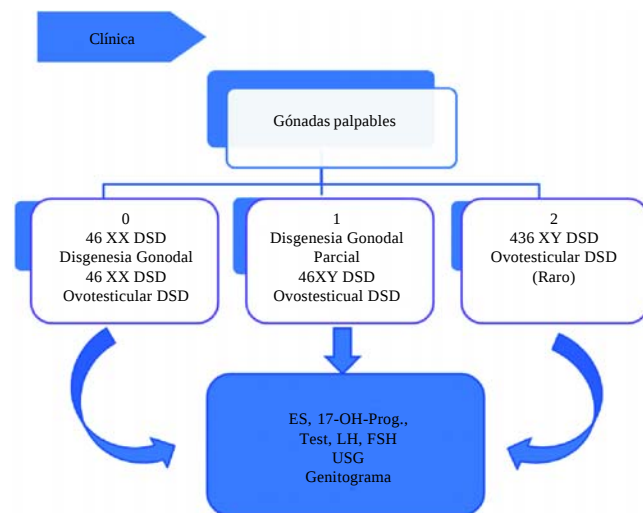


Figura 2. Algoritmo diagnóstico cuando clínicamente se palpa una, dos o ninguna gónada.

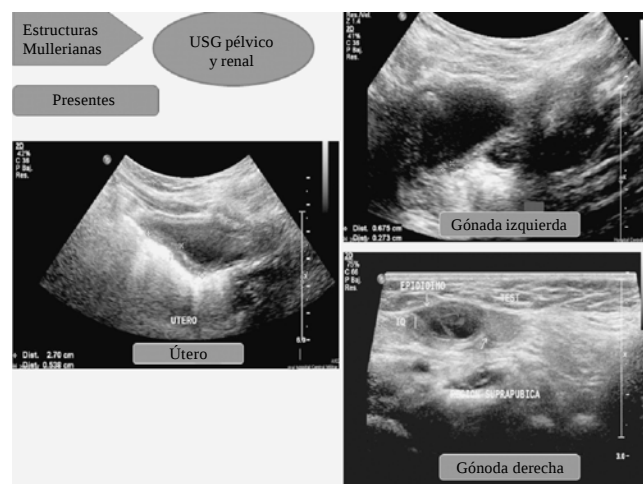


Figura 3. Ultrasonido abdomino pélvico que mostró presencia de útero, imagen compatible con ovario izquierdo y en región suprapúbica derecha imagen sugestiva de testículo y quistes (gónada derecha).

tiva. La edad adecuada para la corrección quirúrgica es aún motivo de controversia. Los objetivos del tratamiento quirúrgico cuando se realiza una genitoplastia feminizante con la reconstrucción del periné, clítoris, y vagina. Volvamos a nuestro paciente. En nuestro paciente la 17-OHP salió dentro de valores de referencia normales. Con lo que razonablemente descartamos la hiperplasia suprarrenal congénita.

Cariotipo: Finalmente es importante tomar un cariotipo en todos los pacientes con DDS.

En la *figura 5* vemos el desglose de nuestro abordaje diagnóstico siguiendo los cuatro aspectos descritos.

1. Clínica: genitales virilizados con una gónada palpable.
2. Estructuras Müllerianas presentes.
3. Niveles séricos de 17-OHP normales.
4. Cariotipo 46 XX.

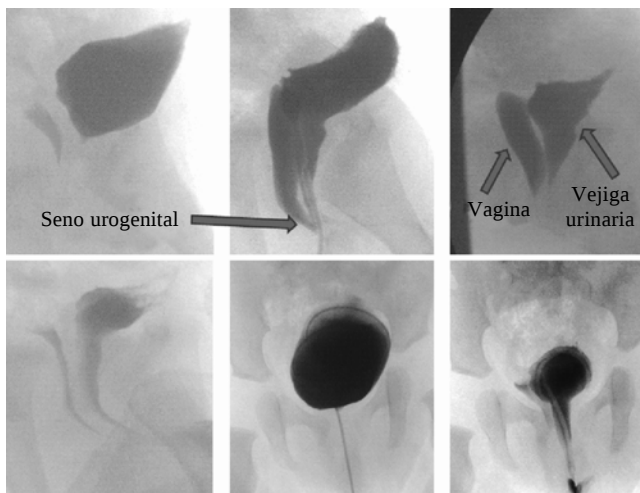


Figura 4. Se muestra el genitograma del paciente. Vemos la vejiga urinaria hacia la parte anterior, así como reflujo vesicovaginal a través del seno urogenital.

Descripción de patología

En el Departamento de Anatomía Patológica recibimos para estudio definitivo y etiquetado como testículo derecho una estructura nodular con la superficie externa lisa brillante donde se identificaron algunas estructuras de aspecto membranoso y otras que semejaban conductos. En la superficie de corte se identificaron estructuras quísticas conteniendo en su interior material serohemático (*Figura 7*).

En el corte histológico teñido con hematoxilina y eosina se identificó epitelio de superficie cubriendo toda la superficie del ovario, que puede ser cilíndrico o cúbico y mostrar focos de pseudoestratificación, el epitelio se encuentra separado de la corteza ovárica por una fina capa de membrana basal. Este epitelio de superficie es el origen de todas las neoplasias originadas del epitelio de superficie y que van desde lesiones benignas como simple quistes de inclusión

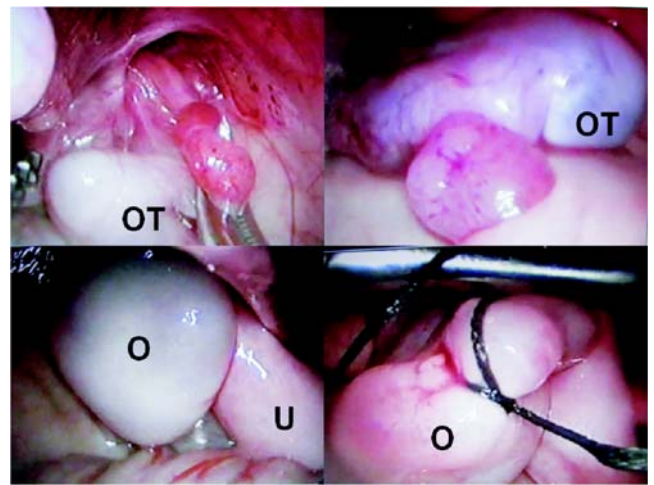


Figura 6. Imagen de laparoscopia donde se muestra el útero (U), ovario izquierdo (O) y ovotestis derecho (OT). Se realizó biopsia incisional del ovario izquierdo y se realizó gonadectomía derecha.

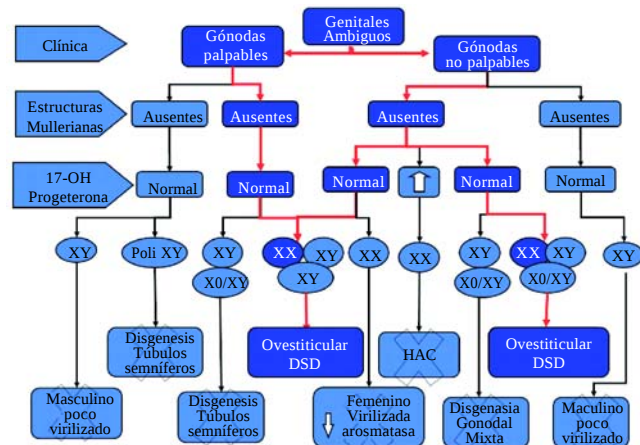


Figura 5. Algoritmo diagnóstico en base a la clínica, presencia de estructuras müllerianas, 17-hidroprogesterona sérica (17-OHP) y cariotipo. El diagnóstico clínico fue de un desarreglo del desarrollo sexual ovotesticular (hermafroditismo verdadero).

El pseudohermafroditismo femenino lo podríamos descartar porque en él ambas gónadas no son palpables, así como en una disgenesia gonadal pura, y la disgenesia gonadal parcial generalmente tiene un componente de Y en el cariotipo. Por lo anterior sospechamos fuertemente que el paciente tenga un desarreglo del desarrollo sexual ovotesticular antes llamado hermafroditismo verdadero. Con este diagnóstico clínico, previa plática y consentimiento informado de ambos padres, se realizó laparoscopia con toma de biopsias (*Figura 6*). Se encontró útero, trompa de Falopio izquierda y estructura gonadal izquierda de la cual se tomó biopsia incisional. Se tomó biopsia excisional de gónada derecha ubicada en canal inguinal y de aspecto dismórfico. Se realizó por esta misma vía hernioplastia inguinal bilateral. Egreso del hospital a las 24 h del postoperatorio sin complicaciones. Continúa control por Consulta Externa.



Figura 7. Imagen macroscópica de espécimen quirúrgico que muestra aspecto nodular de superficie externa blanca lisa brillante y al corte se identifican estructuras quísticas conteniendo en su interior material serohemático.

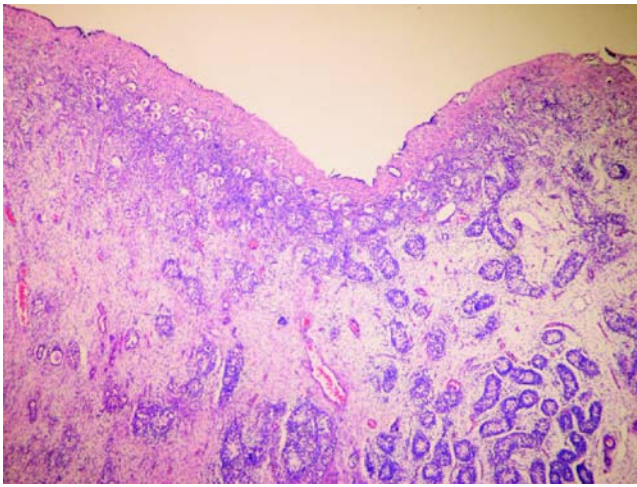


Figura 8. Imagen panorámica a 10X donde se observa el epitelio de superficie, así como corteza ovárica donde coexisten folículos primarios y túbulos seminíferos.

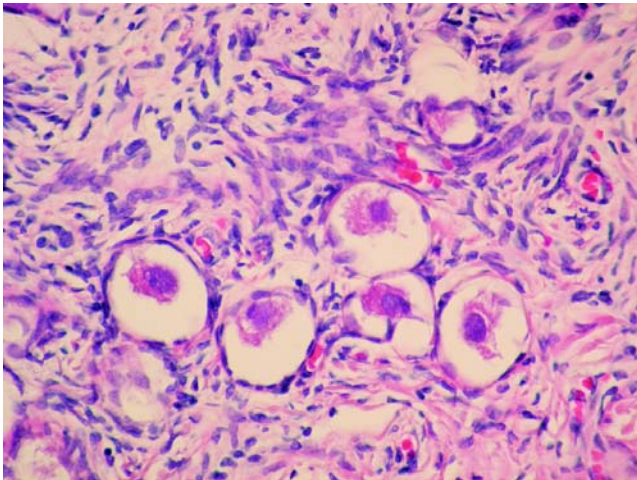


Figura 9. Imagen a 40 X donde se identifican las características histológicas de los folículos primordiales.

debido a la invaginación de este epitelio hasta neoplasias malignas como cistadenocarcinomas papilares serosos o mucinosos. No siempre es posible identificarlo debido a la manipulación quirúrgica. En la corteza ovárica observamos abundantes folículos primordiales coexistiendo con abundantes túbulos seminíferos (*Figura 8*).

Los folículos primordiales pueden ser 400,000 al momento del nacimiento, cada uno de los folículos primordiales se encuentra rodeado por una capa de células de la granulosa, ésta es una célula aplanada que reviste todo el folículo en una sola capa y que las separa del resto del estroma ovárico. El ovocito es una célula grande que puede medir de 40 a 60 micras, tiene abundante citoplasma eosinófilo, un núcleo redondo grande con la cromatina finamente granular y uniformemente dispersa y con un nucléolo prominente y denso (*Figura 9*). Uno de estos folículos primordiales es el que va a madurar en cada uno de los ciclos menstruales.

Se observaron además de los folículos primordiales, folículos primarios en que la capa de células de la granulosa gracias a la acción de la hormona estimulante del folículo se han transformado en células foliculares y que se encuentran distribuidas en dos o tres capas y que se observan a su vez rodeadas de células de la granulosa que aún no han manifestado dicho cambio. Con la técnica de histoquímica de Ácido Peryódico de Schiff, (PAS) se identifica adecuadamente la membrana basal que la separa del resto del estroma ovárico.

El estroma ovárico constituido por una densa masa de células fusiformes, con escaso citoplasma de aspecto fibroblástico que se disponen formando estructuras semejantes a rehiletes. La trompa de Falopio revestida por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado. El hilio ovárico se encontró bien desarrollado, en el se identificaron ramas de la vena y arteria ovárica. Coexistiendo en el mismo corte histológico se observaron abundantes túbulos seminíferos con obli-

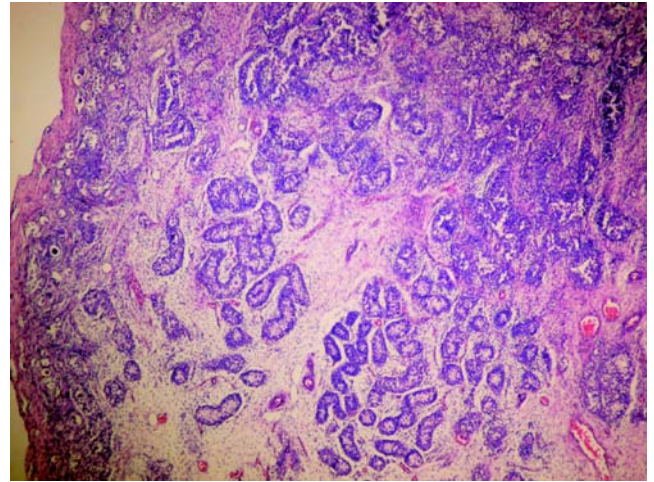


Figura 10. Imagen panorámica a 20 X donde se observan abundantes túbulos seminíferos coexistiendo con folículos primordiales.

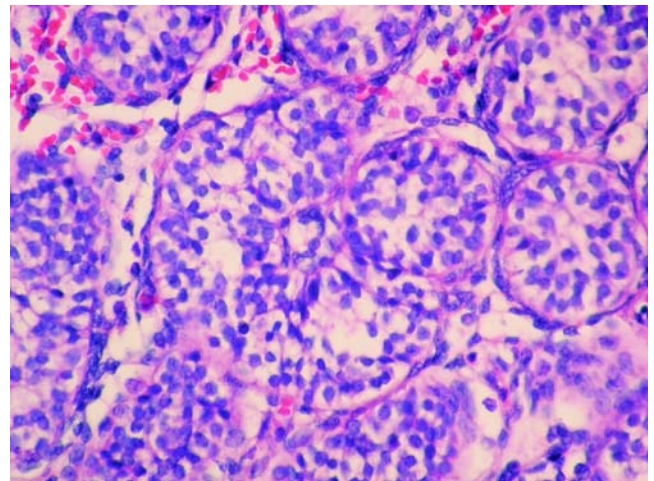


Figura 11. Imagen a 40 X donde se identifican las características histológicas de los túbulos seminíferos.

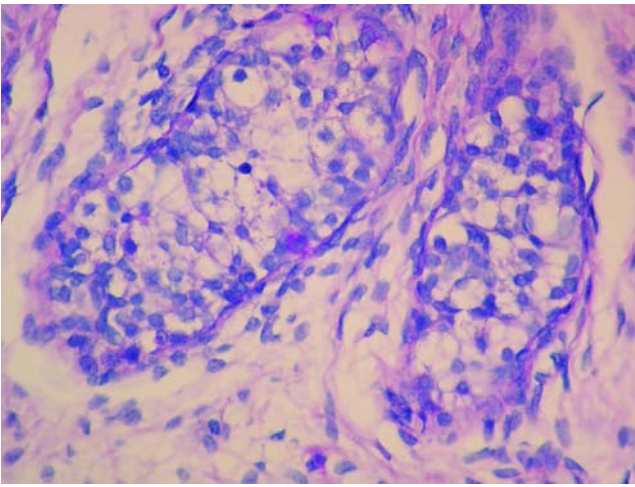


Figura 12. Tinción de PAS para evidenciar la presencia de espermatogonias en el túbulo seminífero.

teración de la luz por la presencia de células de Sertoli en su interior (*Figuras 10 y 11*).

Con la tinción histoquímica de PAS se identificaron escasas espermatogonias que muestran citoplasma color magenta con la tinción de PAS el resto de células y que son negativas con la tinción corresponden a células de Sertoli. Esta imagen es característica en esa etapa del desarrollo (*Figura 12*).

En el intersticio se observaron células de Leydig aisladas o en pequeños grupos, estas células son las responsables de la producción de hormona testosterona. Otras estructuras normales y bien desarrolladas que se identificaron fue la rete testis, que consiste en una red de canales revestidos por células aplanadas, el epidídimo que consiste en estructuras tubulares tortuosas con epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado. El conducto deferente cuyo epitelio de revestimiento también es cilíndrico ciliado pseudoestratificado.

El segundo espécimen recibido y etiquetado como biopsia incisional de ovario izquierdo correspondió a un fragmento de parénquima ovárico con abundantes folículos primordiales, ya descritos con anterioridad.

Discusión y conclusiones

El término de hermafroditismo proviene de “Hermafrodito”. Hijo de Afrodita, que en la mitología griega es la diosa del amor y la belleza. E hijo de Hermes, Dios olímpico de las fronteras y los viajeros que las cruzan. Conocido por su papel de mensajero de los dioses. Cuenta la mitología que Hermes se enamoró perdidamente de Afrodita. Ésta no le hacía caso. Hermes rogó a los dioses por su amor. Zeus que era su padre oyó sus súplicas y envió un águila a robar las sandalias favoritas de Afrodita, y se las dio a Hermes. Cuando Afrodita fue a reclamar sus sandalias tuvo una relación con Hermes y de esa unión nació Hermafrodito, hijo de Hermes y Afrodita. Pero él no nació con genitales ambiguos. Hermafrodito fue criado por las ninfas del monte Frigia. Con el

paso del tiempo, el niño se convirtió en un joven de gran belleza. De camino a Caria, en la antigua Grecia, se lanzó a nadar desnudo. La ninfa Salmácide, espíritu de aquel lago, sintió una atracción inmediata hacia Él y no tardó en desnudarse para conquistarlo, aunque el joven se resistió. La ninfa no cejó en su empeño y se abrazó a él fuertemente, lo arrastró al fondo, y, mientras forcejeaba con él, suplicó a los dioses que no separaran sus cuerpos, diciendo: “¡Dioses! Haced que nada pueda jamás separarlo de mí ni separarme de él”. Los dioses, atendiendo su súplica, le concedieron su deseo y ambos cuerpos se fusionaron para siempre en un solo ser, de doble sexo.

El hermafroditismo verdadero es una condición en la cual una persona nace con tejido ovárico y testicular. Puede deberse a un quimerismo, mosaicismo o a una traslocación. El cariotipo más frecuente es 46, XX. El grado de virilización es variable. Se presenta un ovotestis hasta en 60% de los casos, que es tejido testicular y ovárico en una sola gónada. Y la combinación más frecuente es un ovotestis o un testículo en el lado derecho y ovario en el lado izquierdo. De las condiciones de desarreglo del desarrollo sexual, la más rara es el hermafroditismo verdadero, con alrededor de 500 casos reportados en la literatura.^{17,18}

Abordaré enseguida algunos aspectos del tratamiento y seguimiento de los pacientes con intersexo. Algo con lo que la mayor parte de los profesionales de la salud está de acuerdo es que el órgano sexual más importante es el cerebro. Cambiar tu sexo cambia tu cerebro. Se realizó un estudio en el que se comparó transexuales adultos a los que se les dio tratamiento hormonal por cuatro meses. Transexuales hombres recibieron tratamiento antiandrógeno y estrógenos y a las transexuales mujeres se les dio tratamiento androgénico. Se midieron volúmenes cerebrales con resonancia magnética nuclear. Los controles fueron adultos sanos no tratados. Se encontró que el grupo con tratamiento estrogénico disminuyó sus volúmenes cerebrales a proporciones más femeninas y el otro grupo aumentó sus volúmenes a proporciones más masculinas.¹⁹ Concluyen que: a través de la vida, las hormonas gonadales permanecen esenciales para mantener aspectos de diferencias sexo específicas en el cerebro humano.

En todos los tipos de estado intersexual el tratamiento debe incluir no sólo el aspecto médico y quirúrgico sino también el psicosocial. En cuanto al tratamiento quirúrgico hay algunas patologías que requieren gonadectomía temprana. Sobre todos los casos de disgenesia gonadal que tengan componente Y en el cariotipo por el riesgo de malignidad. Los demás casos deben individualizarse. A pesar que las técnicas quirúrgicas de reconstrucción genital han evolucionado, el entendimiento de las implicaciones psicológicas y sociales de la asignación de género ha alejado el paradigma de reconstrucción temprana. Por lo que en muchos aspectos el tratamiento es controversial. No hay duda que por ejemplo, en el caso de intersexo con nefropatía perdedora de sal debemos dar tratamiento médico y corregir las situaciones que ponen en peligro la vida. Existe mayor debate en cuanto al

tiempo de asignación o reasignación quirúrgica de género. Pues se ha visto que en muchos casos las preferencias del médico y la familia pueden no correlacionar con la preferencia de género por el paciente adulto. En algunos países de Norteamérica y Europa se ha propuesto una moratoria, es decir un retraso en la decisión de la asignación quirúrgica de género. Sin embargo esto permanece en controversia.^{1,2,18} De cualquier forma, no hay duda tampoco en que los aspectos que debemos tomar en cuenta al tratar con estos pacientes incluyen el potencial anatómico y funcional de los genitales, potencial de fertilidad, diagnóstico específico y deseo y valores de la familia. En cuanto al pronóstico, este debe tomar en cuenta, no sólo la sobrevida, sino la calidad de vida, sexualidad, fertilidad y funcionamiento psicosocial.

En general, diferentes grupos quirúrgicos han reportado resultados muy variables de las genitoplastias realizadas. La razón más común de nueva cirugía es estenosis de la neovagina. Todos los grupos de estudio coinciden en que: El éxito no depende de la edad a la cual se realiza la cirugía, sino que el factor más importante es la experiencia del cirujano.^{20,21}

Disforia de género se incluye dentro de los trastornos de identidad de género. Sin ser motivo de esta presentación entrar en más detalle. Se percibe por el paciente como no estar conforme con el sexo físico que tienen. Se sienten "Atrapados en un cuerpo que no es de su sexo". La mayor parte de los pacientes con intersexo, se desarrollan bien con el sexo asignado en la lactancia y esto depende también del diagnóstico específico. Por ejemplo: En un metanálisis de 250 pacientes adultos con hiperplasia suprarrenal congénita. Trece de ellos que equivale al 5.2% presentó disforia de género y cuatro pacientes cambiaron de sexo por no estar de acuerdo con el sexo asignado en su periodo de lactante.²² En otro estudio de pacientes con disgenesia gonadal hasta 55% presentaron disforia de género.²³ Esto sugiere que además de los factores genéticos y la exposición hormonal prenatal influye el ambiente social. El pronóstico de calidad de vida incluye varios aspectos. La mayoría no se sienten cómodos de hablar de su patología inclusive con sus propios médicos. En general los pacientes con intersexo reflejan menor calidad de vida, número de parejas y experiencias sexuales, así como menor autoestima. Con elevación de ansiedad y pensamientos suicidas al compararlos con población sana.^{18,24} El mejor abordaje es proveer a los padres con tanta información como sea posible y de esta manera puedan hacer decisiones "informadas".

En conclusión el manejo ideal de estos niños (con DDS) es a través de un equipo multidisciplinario que incluya cuando menos pediatra neonatólogo, cirujano pediatra, genetista, urólogo pediatra, endocrinólogo pediatra, psicólogo y psiquiatra, trabajando en conjunto con la familia y el paciente.

Referencias

1. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes LA, et al. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. *Pediatrics* 2006; 118: e488-e500.
2. Kolon TF. Disorders of sexual development. *Curr Urol Rep* 2008; 9(2): 172-77.
3. Frader J, Alderson P, Asch A, et al. Health care professionals and intersex conditions. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 426-9.
4. Hutcheson J, Snyder HM. Ambiguous Genitalia and Intersexuality. Updated: May 26, 2006. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1015520-overview>.
5. Conn J, Gillam L, Conway G. Revealing the diagnosis of androgen insensitivity syndrome in adulthood. *BMJ* 2005; 331: 628-30.
6. Prader A. Die Häufigkeit der kongenitalen androgenitalen Syndroms. *Helv Paediatr Acta* 1958; 13: 426.
7. Dreger AD, Chase C, Sousa A, Gruposso PA, Frader J: Changing the nomenclature/taxonomy for intersex: a scientific and clinical rationale. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 729-33.
8. Brown J, Warne G. Practical management of the intersex infant. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 3-23.
9. Ahmed SF, Cheng A, Dovey L, et al: Phenotypic features, androgen receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:658-665.
10. Morel Y, Rey R, Teinturier C, et al. Aetiological diagnosis of male sex ambiguity: a collaborative study. *Eur J Pediatr*. 2002; 161: 49-59.
11. Ogilvy-Stuart AL, Brain CE. Early assessment of ambiguous genitalia. *Arch Dis Child* 2004; 89: 401-7.
12. Quillin JM, Jackson-Cook C, Bodurtha J. The link between providers and patients: how laboratories can ensure quality results with genetic testing. *Clin Leadersh Manag Rev* 2003; 17: 351-35.
13. Pagon RA, Tarczy-Hornoch P, Baskin PK, et al. GeneTests-Gene Clinics: genetic testing information for a growing audience. *Hum Mut* 2002; 19: 501-9.
14. Bachelot A, Chakhtoura Z, Rouxel A, Dulon J, Touraine P. Hormonal treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007; 68(4): 274-80.
15. Clayton PE, Miller WL, Oberfield SE, et al. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the European Society for Paediatric Endocrinology and the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Horm Res* 2002; 58: 188-95.
16. New MI, Carlson A, Obeid J, Marshall I, Cabrera MS, et al. Prenatal diagnosis for congenital adrenal hyperplasia in 532 pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(12): 5651-57.
17. Sax L. How common is intersex? A response to Anne Fausto-Sterling. *J Sex Res* 2002; 39(3): 174-8.
18. Allen L. Disorders of sexual development. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009; 36(1): 25-45.
19. Hulshoff Pol HE, Cohen-Kettenis PT, Van Haren NEM, Peper JS, Brans RGH, et al. Changing your sex changes your brain: influences of testosterone and estrogen on adult human brain structure. *European Journal of Endocrinology* 2006; 155: S107-S114.
20. Eroglu E, Tekant G, Gundogdu G, et al. Feminizing surgical management of intersex patients. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 543-7.
21. Lean WL, Deshpande A, Hutson J, et al. Cosmetic and anatomic outcomes after feminizing surgery for ambiguous genitalia. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1856-60.
22. Dessens AB, Slijper FM, Drop SL. Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav* 2005; 32: 389-97.
23. Kuhnle U, Krahl W. The impact of culture on sex assignment and gender development in intersex patients. *Perspect Biol Med* 2002; 45: 85-103.
24. Warne GL. Long-Term Outcome of Disorders of Sex Development. *Sex Dev* 2008; 2: 268-77.