Gaceta Médica de México
Tomo XCVI Nº 4
Abril de 1966

ESTADOS INTERSEXUALES

IV

INTERSEXO MASCULINO*

Dr. Alfonso Alvarez Bravo

Ya señalé en la introducción a este symposium, que los trabajos de Jost[19, 20, 21] demuestran que la gónada embrionaria tiene una decisiva influencia en la diferenciación sexual. Con objeto de entender mejor la patogenia de los casos de intersexo masculino, considero de gran utilidad resumir brevemente las experiencias de este autor. La castración de embriones machos de conejo, muy jóvenes, determinó el desarrollo completo de los conductos de Müller, la regresión de los conductos de Wolff y la feminización de los genitales externos. En cambio, la castración de embriones hembras no alteró en nada la diferenciación normal en sentido femenino. La castración de machos en un período más avanzado del desarrollo consiguió sólo la regresión parcial del gonaducto masculino y, efectuada aún más tardíamente, no produjo alteración alguna en la diferenciación hacia el sexo masculino. Estos resultados llevaron a Jost a suponer que la testosterona era la causante de la diferenciación masculina y para comprobar esta hipótesis inyectó esta hormona a embriones hembras, y si bien consiguió algún desarrollo del gonaducto masculino, no pudo inhibir el desarrollo de los conductos de Müller. Por ello postuló la hipótesis de que el testículo embrionario producía dos sustancias, una inhibidora del gonaducto femenino y otra capaz de desarrollar el gonaducto masculino y, para corroborarla, trató de impedir la producción de testosterona hipofisectomizando a los embriones por decapitación. La diferenciación masculina fue inhibida por este procedimiento, confirmándose tanto la hipótesis de trabajo como la acción gonadotrófica que ejerce la hipófisis del embrión. En otras experiencias injertó testículo embrionario en el ovario embrionario y consiguió la inhibición del gonaducto femenino y el desarrollo del masculino, *pero sólo en el*

* Trabajo leído por su autor en la sesión del 12 dd mayo de 1965.

lado injertado. Estas experiencias son fundamentales en la actualidad y explican claramente algunos aspectos de la patogenia de los casos de intersexo masculino.

Los pacientes con intersexo masculino se caracterizan por tener cromatina sexual negativa,[2, 14, 26] cariotipo masculino normal, [8, 9] aunque se han descrito dos casos con cariotipo XO,[4, 22] gónadas masculinas con algunas alteraciones que después señalaré, y genitales con o sin componentes müllerianos.

Los casos de intersexo masculino son de dos tipos, completamente distintos:

1. Casos con genitales ambiguos, en los que pueden presentarse diversas combinaciones de genitales masculinos y femeninos, predominando más frecuentemente aquéllos.
2. El síndrome testicular feminizante.

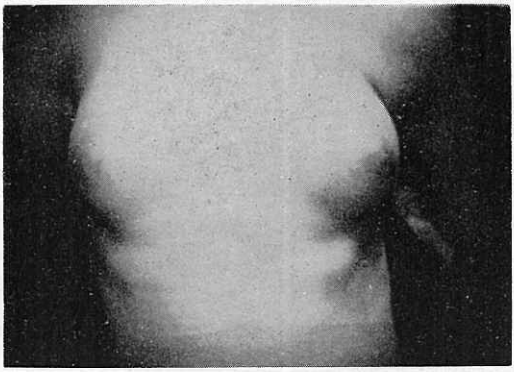

FIG. 1. Caso de síndrome testicular feminizante en el que se aprecia el desarrollo normal de los senos, con areolas pálidas y pezones pequeños y planos.

Casos con genitales ambiguos. Estos casos, poco frecuentes, se explican por la teoría de Jost. El testículo embrionario deficiente es incapaz de inhibir total o parcialmente a uno o a los dos conductos de Müller y de estimular en forma adecuada a los conductos de Wolff y a los genitales externos.

El falo puede estar más o menos desarrollado, los pliegues labioescrotales estar parcial o totalmente unidos, pero dejando un intersticio por donde desemboca la uretra y puede visualizarse un seno urogenital o una vagina rudimentaria. Los testículos son casi siempre abdominales o inguinales y excepcionalmente labioescrotales. Histológicamente son del tipo del testículo no descendido y a veces muestran un desarrollo relativamente importante de células semejantes a las de la cortical de la gónada indiferenciada. Los derivados müllerianos, apreciados a la

laparotomía, alcanzan todas las posibilidades, desde órganos rudimentarios hasta órganos bien desarrollados, uni o bilaterales.

Los elementos principales para el diagnóstico, obtenidos por medio del estudio clínico, del estudio citogenético, la vagino-histerosalpingografía, la laparotomía y el estudio histológico de las gónadas, son los siguientes:

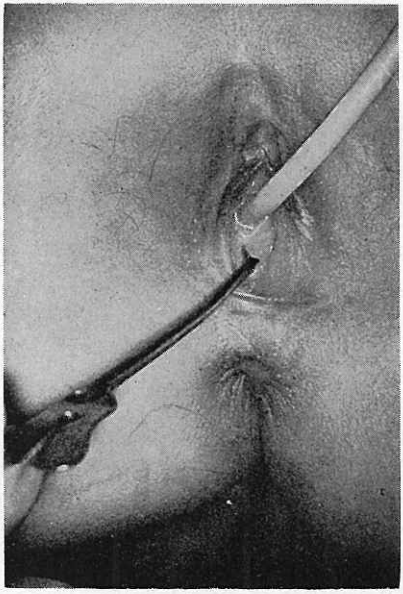

FIG. 2. Organos genitales externos del mismo caso de la fig. 1. Se puede apreciar la conformación normal de la vulva, incluyendo el clítoris y la moderada hipoplasia de los labios vulvares. Nótese además, la ausencia de vello pubiano.

1. Testículo frecuentemente anormal, del tipo ya descrito.
2. Cromatina sexual negativa. Cariotipo XY.
3. Diversas combinaciones de genitales masculinos y femeninos; más frecuentemente, falo corto con hipospadias, testículos abdominales o inguinales, presencia de vagina, útero y trompas rudimentarias. A menudo hay desarrollo desigual de uno y otro testículo, o testículo de un lado y el otro ausente o reemplazado

por el vestigio laminar que es propio de la aplasia gonadal. Es más frecuente que el desarrollo de órganos femeninos sea unilateral.

Deben separarse de este grupo los casos de diferenciación gonadal asimétrica, anteriormente considerados como seudo-hermafroditismos masculinos, que en realidad corresponden a disgenesias gonadales con cariotipo en mosaico XY-XO y

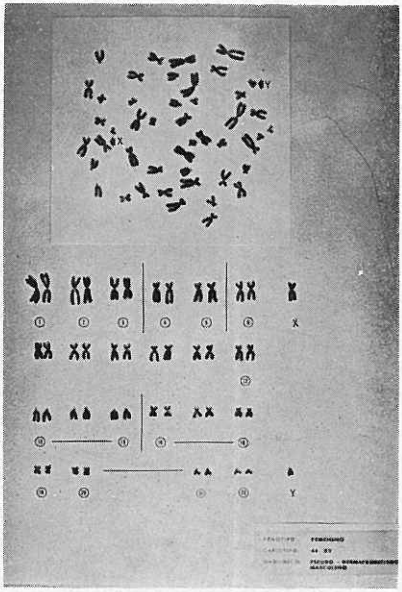

FIG. 3. Estudio cromosómico que muestra un cariotipo masculino 44-XY, normal. (Estudio practicado por el Dr. M. González Ramos).

han sido descritos recientemente por Beck y Bertaux,[3] Bottura y Ferrari,[5] Bradbury y Bunge,[6] Ellis,[10] Ikkos y col.,[17] Wilkins[31] y Cullen.[8]

Síndrome testicular feminizante. Sus características son muy precisas, lo cual permite distinguirlo claramente entre los estados intersexuales en general y entre los de intersexo masculino en particular. Martin[25] describió este síndrome en 1894; Morris[27] revisó en 1953, setenta y dos casos de la literatura. Posteriormente se han publicado muchos más.[1, 7, 8, 9, 11, 13, 15, 23, 24, 29, 30]

Este es el estado intersexual que se ve y diagnostica más frecuentemente en mi

Servicio de Ginecología. Se trata habitualmente de niñas(?), adolescentes o jóvenes que nunca han tenido duda acerca de su sexo y que consultan por hernias inguinales, amenorrea o falta de vello sexual.

Tienen talla normal o alta, hábito externo femenino, a veces de gran belleza

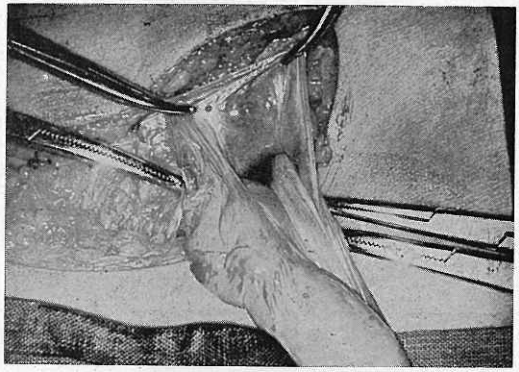

FIG. 4. Fotografía que muestra el testículo izquierdo, de apariencia normal, alojado en una amplia hernia inguinal oblícua externa.

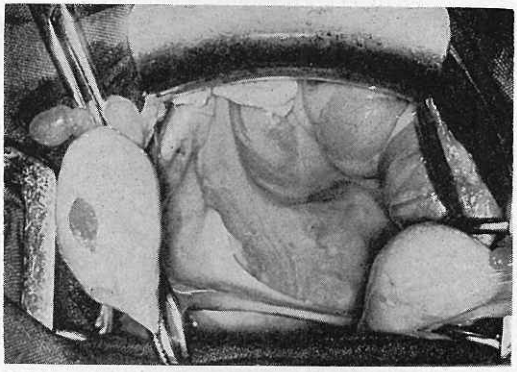

FIG. 5. A la laparotomía pueden apreciarse ambos testículos de aspecto normal (el izquierdo ha sido reintegrado al abdomen desde el conducto inguinal). No existen órganos genitales femeninos; en el fondo de la pelvis puede apreciarse un pliegue transversal que va de una gonada a la otra.

(a una de nuestras pacientes le ofrecieron el puesto de "modelo"), con ausencia o muy escaso vello axilar y pubiano, mamas bien desarrolladas con areolas pálidas y pezones planos y pequeños.

Los genitales externos son de tipo femenino normal, generalmente hipoplásicos, y la vagina corta, en fondo de saco. No tienen órganos genitales internos o,

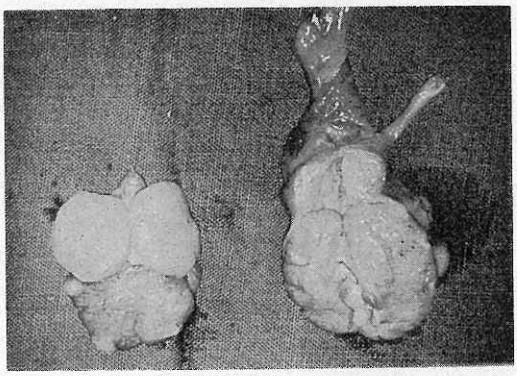

FIG. 6. Imagen macroscópica de los testículos extirpados, seccionados longitudinalmente. En el izquierdo puede apreciarse un adenoma.

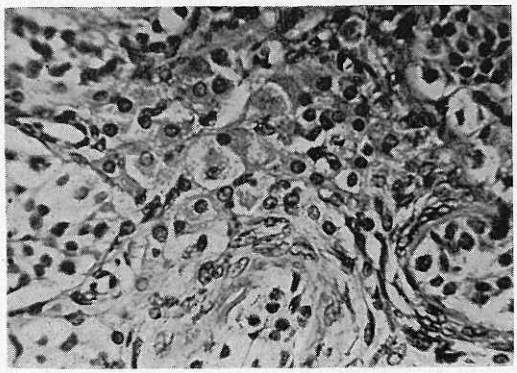

FIG. 7. Corte microscópico del testículo izquierdo en el que se observan tubos seminíferos atróficos, sin fibrosis de la pared, con células de Sertoli normales.

cuando más, un útero muy rudimentario. Tienen historia familiar de casos semejantes, cromatina sexual negativa y cariotipo XY. Los testículos son abdominales o inguinales y al estudio histológico tienen la apariencia propia de los órganos criptorquídeos, con celdillas de Sertoli normales y celdillas intersticiales numerosas agrupadas a veces en nidos de población muy numerosa.

Son "mujeres" que, aunque amenorréicas, tienen hábito y psiquismo femeninos, con inclinación natural hacia el sexo opuesto, por lo que a veces llegan aún al matrimonio y tienen relaciones sexuales.

FIG. 8. Corte microscópico que muestra masas formadas por numerosas células intersticiales.

Como en los casos de testículo ectópico, las gónadas son asiento de tumores malignos. En un trabajo reciente de Morris y Maheesh[28] se reporta un 22% de malignización.

El síndrome puede considerarse hereditario, transmitido por línea materna, que afecta sólo a los varones y lo transmite, aproximadamente, sólo el 50% de las mujeres de la familia. Según diversos autores,[9, 12, 14, 16, 18, 28] la transmisión se realiza por un gene recesivo ligado al sexo o como carácter dominante limitado al sexo.

La patogenia de este síndrome "ilógico" no ha podido ser aclarada a pesar de múltiples estudios recientes para investigar el cariotipo, la excreción hormonal antes y después de la castración, la histología del testículo y el cultivo "in vitro" de éste, encaminado a averiguar las hormonas que produce. En un caso nuestro, de 17 años de edad, que ilustramos en las figuras 1 a 7, la gonadotropina folículo-estimulante investigada en la orina fue normal (26.4 U.r./24 h.), los 17 cetos-

teroides urinarios se encontraron en proporción normal para un varón adulto (17.4 mg./24 h.), el nivel estrogénico apreciado por citología vaginal seriada, fue normal para una mujer adulta y el pregnantriol urinario se encontró ligeramente aumentado (2 mg./24 h.). La cromatina sexual en celdillas de la mucosa bucal (Squash-Orceína) y la investigación de palillos de tambor en los polimorfonucleares fueron negativas y el cariotipo fue masculino normal 44-XY. Ambos testículos eran de tamaño y apariencia normal, el derecho abdominal, situado en el sitio que es normal para el ovario, y el izquierdo inguinal coincidiendo con una amplia hernia inguinal oblícua externa. Al estudio histológico se encontraron tubos seminíferos frecuentemente atróficos, sin fibrosis de la pared, limitados por células de Sertoli normales, e importantes masas de células intersticiales.

Tratamiento. En los casos de intersexo masculino con órganos genitales ambiguos, el sexo a que se debe llevar al paciente depende primordialmente del tipo y grado de desarrollo de los genitales externos. Si éstos son predominantemente masculinos hay que llevar al paciente al sexo masculino y si llegada la adolescencia tienen desarrollo insuficiente o anormal debe darse medicación sustitutiva con testosterona y derivados, y después corregir quirúrgicamente el pene curvo y el hipospadias, que son frecuentes. Con esto puede conseguirse un buen desarrollo de los genitales y una función sexual que puede llegar a ser normal. En algunos casos será necesario hacer histerectomía.

Si el falo es pequeño, debemos decidirnos por el sexo femenino, hacer psicoterapia, extirpar el falo, ampliar la vagina o crear una vagina artifical, extirpar los testículos ectópicos por el peligro de malignización, y dar tratamiento estrogénico como en los casos de agenesia gonadal.

Los casos de síndrome testicular feminizante viven como mujeres normales y tienen sexo psíquico y social femenino; no hay pues ninguna duda en que deben conservarse como mujeres. Como lo habitual es que en la pubertad se establezca un buen desarrollo sexual secundario de tipo femenino, hay que esperar a que esto suceda para extirpar los testículos y dar estrógenos sustitutivos. La castración, hacia los 18 años de edad, está indicada no para evitar manifestaciones heterosexuales posteriores, sino por el peligro de cancerización de los testículos ectópicos.

Bibliografía

1. Armstrong, C. N.: Brit. M. J., *1:* 1173, 1955.
2. Barno, A.: J. Obst. Gynec., *84:* 710, 1962.
3. Beck, H. y Bertaux, P.: Sem. Hosp. París, *36:* 14, 1960.
4. Botella Llusia, J. y Nogales, F.: Acta Gin. (Madrid), *3:* 379, 1952.
5. Bottura, C. y Ferrari, I.: Brit. Med. J., *531:* 1100, 1962.
6. Bradbury, J. T. y Bunge, R. G. J. Clin. Endocrinol & Metabol., *18:* 1006, 1958.
7. Bucholz, R.; Nocke, L. y Nocke, W.: Arch. Gynec. *198:* 412, 1963.
8. Cullen, M. Mem. IV Congreso Mundial de Ginecología y Obstetricia, Tomo I, pág. 211, Mar del Plata, 1964.

9. DeWhurst, C. J. Gynaecological Disorders of Infants and Children, pág. 78. Ed. F. A. Davis, Philadelphia, 1963.
10. Ellis, A.: Psycosom. Med., *7:* 108, 1945.
11. Ferguson Smith, N. A.; Johnston, A. W. y Weinberg, A. N. Lancet, *2:* 126, 1960.
12. Figueroa Casas, P.; Fort, A. y Cid. J. M. Bol. Soc. Obst. y Ginecol. de Bs. As., *29:* 176, 1950.
13. Ford, C. E.; Jacobs, P. A. y Lajtha, L. G. Nature, *181:* 1656, 1958.
14. Grumbach, M. M.; Engle, E. T.; Blanc, W. A. y Barr, N. L.: J. Clin. Endocrinol., *16:* 923, 1956.
15. Hamblen, E. C. y Durham, N. C. Amer. J. Obst. & Gynec. *74:* 1128, 1957.
16. Hampson, J. C.; Money, J. y Hampson, J. L. J. Clin. Endocrinol. & Metabol., *16:* 157, 1956.
17. Ikkos, D.; Tillinger, K. G. y Westman, A. Acta Endocrinol., *32:* 222, 1959.
18. Jacobs, P. A.; Baikie, A. G.; Court Brown, W. M., Forrest, H., Roy, J. R.; Stewart, J. S. S. y Lennox, B. Lancet, *2:* 591, 1959.
19. Jost, A.: Arch. Anat. Micr. et Morphol. Exp., *36:* 271, 1947.
20. Jost, A. Arch. Anat. Micr. et Morphol. Exp., *39:* 577, 1950.
21. Jost, A. Ann. d'Endocrinologie, *17:* 4, 1956.
22. Kaplan, N. N. New England J. Med., *261:* 641, 1959.
23. Maddock, W. O. y Nelson, W. O. J. Clin. Endocrinol. & Metabol. *12:* 985, 1952.
24. Malesh, V. B.; Greenblatt, R. B.; Aydar, C. K. y Roy, S.: Fertil & Steril., *13:* 513, 1962.
25. Martin: Citado por Lubs H. A. y col., J. Clin. Endocrinol & Metabol., *19:* 1110, 1959.
26. Moore, K. L. y Barr, M. L. Lancet, *25:* 57, 1955.
27. Morris, J. M. Am. J. Obst. & Gynec., *65:* 1192, 1953.
28. Morris, J. M. y Maheesh, V. M.: Am. J. Obst. & Gynec., *87:* 731, 1963.
29. Reforzo Membrives, J.; Pintos, R. M.; Rocca, D. y Luchetti, S. E.: La Prensa Méd. Arg., *45:* 571, 1958.
30. Schneider, R. W.; Van Onmen, R. A. y Hoerr, S. D.: J. Clin. Endocrinol. & Metabol., 12: 423, 1952.
31. Wilkins, L.: *The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence.* Ed. Thomas, Springfield, Mass., 1957.