

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

HERMAFRODITISMO MASCULINO CON
FEMINIZACION TESTICULAR

(Revisión de un (1) caso con malignización
SEMINOMA, en el servicio de Ginecología del
Hospital General San Juan de Dios)

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

JULIO FERNANDO ISAACS RODRIGUEZ

Previo a optar el título de

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

	#Pág.
I. INTRODUCCION.....	1
II. OBJETIVOS.....	3
III. MATERIAL Y METODOS.....	4
IV. GENERALIDADES.....	
A. DESARROLLO NORMAL DEL SEXO	5
1. Diferenciación de la Gónada	
2. Diferenciación del sistema ductal masculino-femenino	
3. Diferenciación de los genitales externos	
4. Acción Andrógena	
B. ANORMALIDADES DEL DESARROLLO	16
1. Intersexo	
2. Consideraciones básicas	
a. Criterios para determinar sexo	
3. Estados de intersexo	
a. Hermafroditismo Verdadero	

b. Hermafroditismo Femenino

c. Hermafroditismo Masculino

- i. Con virilización
- ii. con feminización

1. Feminización testicular
Completa o Insensibili-
dad Andrógena Total

- Definición
- Frecuencia
- Herencia
- Etiología
- Cuadro Clínico
- Anat. Patológica
- Diagnóstico
- Cuadro Diferencial
- Tratamiento
- Complicaciones

V.	PRESENTACION DEL CASO...	31
VI.	COMENTARIO.....	39
VII.	CONCLUSIONES.....	41
VIII.	RECOMENDACIONES.....	42
IX.	BIBLIOGRAFIA.....	45

INTRODUCCION

El Síndrome de Feminización Testicular en el hermafrodita masculino, como entidad poco frecuente en nuestro medio, me ha motivado a la revisión de un caso detectado en la Sección de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios; el cual además, reviste especial interés, por cuanto presenta una complicación de los testículos no descendidos.

En nuestro medio, la falta de conocimiento de la enfermedad, así como de los métodos diagnósticos de la misma, creo sea la causa mayor de su poca frecuencia.

En este caso especialmente, observamos que los recursos humanos tan importantes, fallaron y se dejan como experiencia, que de haberse podido investigar más adecuadamente, probablemente le hubiéramos evitado a la paciente el problema que se asoció a su enfermedad patológica; puesto que una buena evaluación, nos habría dado un diagnóstico más temprano.

La detección del caso, fue obra de una buena evaluación pélvica posterior, además de una historia clínica adecuada, la que llevó a la duda diagnóstica hasta a su vez, al diagnóstico definitivo.

Tanto exámenes, como procedimientos y exámenes complementarios, fueron efectuados por personas que desinteresadamente colaboraron, lo que me es motivo de mi más sincero agradecimiento.

Quiero también dejar constancia de mi agradecimiento, por la valiosa y desinteresada colaboración

ción de la paciente, así como también la de los Doctores: Alejandro Palomo, Carlos Lizama, Federico Castro, Julio Cabrera, Luis Felipe García Ruano y Carlos Erwin Molina Méndez.

OBJETIVOS

1. Efectuar revisión bibliográfica, de el Síndrome de Feminización Testicular en el Hermafroditismo masculino; sus métodos diagnósticos y su tratamiento.
2. Revisar los procedimientos efectuados, para el diagnóstico en el caso de referencia.
3. Presentar el tratamiento primario efectuado en el presente caso.
4. Presentar los métodos de tratamiento complementario.
5. Presentar las complicaciones del tratamiento - si las hubiesen y el seguimiento de sobrevivida - hasta la fecha.
6. Contribuir al conocimiento de el Síndrome de Feminización Testicular en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo, inicialmente se revisaron los cinco (5) últimos años - (72-77), en los archivos de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios, no habiéndose encontrado ningún caso reportado con el diagnóstico de Síndrome de Feminización Testicular.

Por este motivo, el trabajo se basa en la presentación de un caso, detectado actualmente, haciendo revisión bibliográfica de la entidad, así como también revisión de registros clínicos de la paciente en los centros donde se le prestó atención médica.

Se utiliza en el presente trabajo, el análisis prospectivo del caso, con el seguimiento de so brevida hasta la fecha.

GENERALIDADES DESARROLLO NORMAL DEL SEXO

DIFERENCIACION DE LA GONADA: Cuando el embrión mide de 4 a 5 mm. (corona-sacro), aparece un anillo genital como engrosamiento del epitelio conocido como epitelio germinal; separado por una membrana basal del mesénquima subyacente. Esta membrana desaparece y del epitelio proliferan los cordones sexuales. Aparecen otros elementos en forma de células esféricas grandes, conocidas como Gonocitos o células germinales primitivas; que se dispersan en las gónadas primitivas. Los gonocitos se originan del saco embriónico y el intestino endodérmico, migrando luego hacia el anillo genital. La gónada en este período está compuesta de células germinales primordiales, el mesénquima subyacente del anillo mesonéfrico y el epitelio celómico.

Los cambios en el desarrollo de los genitales, no se distinguen en los dos sexos, hasta las 6 semanas de vida embrionaria. (estadio de gónada indiferenciada).

En el hombre, la estructura testicular, -- principia a diferenciarse en el embrión de 15 mm. (de 5 a 6 semanas) y se reconoce fácilmente a las seis y -- media semanas (27 mm. del embrión). Los cordones sexuales primarios, se definen y delinean bien del epitelio germinal; ellos están compuestos de células germinales y células somáticas, estas últimas serán las futuras células de Sertoli. Los cordones más tarde -- forman los túbulos seminíferos, rodeando las células germinales y las células de Sertoli.

El ovario primitivo sin embargo, mantiene su estructura indiferenciada por más tiempo. Los principales hallazgos del ovario en desarrollo, son la persistencia y aumento de la parte superficial, que dará origen a la futura corteza, donde están localizadas las células germinales primitivas. La parte profunda originará la médula ovárica. Los cordones sexuales primarios o cordones medulares, de generan temprano.

En el embrión de 6 semanas, los cordones sexuales secundarios o cordones corticales, aparecen aparentemente del epitelio germinal, se fragmentan y se colocan ellos mismos alrededor de las células germinales primarias, para formar el folículo primordial. Este encapsulamiento celular, se convierte en las células de la pregranulosa. Las células del estroma ovárico prenatal, se originan del mesénquima ovárico, principiando en la región del hilio y diseminándose más tarde periféricamente en la médula y la corteza.

DIFERENCIACION DEL SISTEMA DUCTAL MASCULINO-FEMENINO: La vía de excreción de las células germinales de las gónadas, difiere en los dos sexos.

En el hombre a través de un conducto diferente, originado del mesonefro y en la mujer a través de las trompas de falopio y el útero, originados del conducto paramesonéfrico.

En un embrión de 15 a 20 mm., cuando la diferenciación gonadal principia, en la cavidad abdominal, el mesonefro todavía es un riñón funcionante

te y el pronefros está representado sólo por vestigios; en tanto que el metanefros principia a diferenciarse.

Inicialmente el conducto mesonéfrico (conducto de wolff), se abre en ambos sexos por los lados hacia el seno urogenital o cloaca. En el hombre, la parte craneal del conducto mesonéfrico o de wolff, llegará a ser conectada a los túbulos seminíferos y a la rete-testis. La parte distal, crecerá grandemente y formará más tarde el epididimo; el resto desarrollará el conducto diferente.

En la mujer, el conducto mesonéfrico principia a degenerar en la vida embrionaria temprana. Su parte caudal dará origen al retoño uretérico y contribuirá a la formación de vejiga y uretra. Esta parte caudal degenera lentamente y ocasionalmente puede observarse en la mujer adulta, como quiste del conducto de Gartner.

En el embrión de 10 mm. en ambos sexos, la invaginación del epitelio celómico dentro del mesénquima, dará origen a los conductos paramesonéfricos o de Müller. En la mujer persiste como el ostium abdominal de la trompa uterina, que desarrollará más tarde la frimbria. El extremo caudal del conducto de Müller, forma un crecimiento sólido dentro del mesénquima, paralelo al conducto mesonéfrico. Este crecimiento atraviesa el conducto mesonéfrico y eventualmente se reúne en la parte media, fundiéndose con el conducto del lado opuesto.

En el embrión de 12 semanas, el séptum entre estos dos conductos paramesonéfricos fundidos, desaparece y forma una sola cavidad llamada: canal

útero-vaginal.

La extremidad caudal de este canal útero vaginal, se pone en contacto con la pared dorsal del seno urogenital, produciendo una elevación, el tubérculo mülleriano. La parte craneal del conducto mülleriano, llega a formar las trompas uterinas y el fondo de el útero. La proliferación del canal útero-vaginal, forma un cordón celular sólido llamado cordón vaginal.

En el embrión de 12 a 13 semanas, aparecen dos bulbos seno-vaginales, procedentes del seno-urogenital cercano a la unión del conducto de Wolff, que formarán con el cordón vaginal, el plato vaginal; el cual más tarde en la vida fetal se canaliza y el epitelio de los bulbos seno-vaginales, unidos con el epitelio del seno-urogenital, formará el útero y la vagina de la mujer.

En el hombre el conducto paramesonéfrico, degenera por la influencia de un factor inhibidor mülleriano, producido por las células de Sertoli del testículo.

DIFERENCIACION DE LOS GENITALES EXTERNOS: Alrededor de las 8 a 9 semanas, cuando principia la diferenciación, los genitales externos pasan por un período indiferenciado en ambos sexos. En el estado indiferenciado, ellos están representados por: un tubérculo genital o falo (primordio del pene o del clítoris), un surco uretral, limitado lateralmente por dos hojas uretrales y un par de pliegues escroto-labiales, a ambos lados del tubérculo

genital.

El seno-urogenital, se abre a ambos lados del surco uretral. La superficie interna del tubérculo genital, es una parte del plato uretral, el cual es una proliferación del epitelio del seno-urogenital.

En el hombre el desarrollo de los genitales externos, es dependiente de la influencia androgénica que producirá los siguientes cambios: el tubérculo genital crece y es transformado en un falo cilíndrico; el surco uretral se extiende hacia adelante, dentro de la parte ventral del falo, para formar la uretra fálica. Las hojas uretrales crecen y se unen, formando el rafé perineal. Los pliegues genitales se redondean, migrando posteriormente para fundirse y formar el escroto.

En la mujer, el tubérculo genital no crece como en el hombre, pero puede ser reconocido como clítoris. Los pliegues labiales crecen frente al ano, posteriores al orificio urogenital para formar la comisura posterior. La porción lateral de los pliegues labiales, crece para formar los labios mayores y las hojas uretrales flanquean el orificio urogenital sin fundirse, para formar los labios menores.

ACCION ANDROGENA: Las principales funciones de los andrógenos incluyen: regulación de la secreción de gonadotrofina, formación del fenotipo masculino durante la diferenciación sexual y maduración y función sexuales después de la pubertad.

La testosterona penetra en la célula, por

lo que probablemente sea un mecanismo de difusión pasiva. Dentro de la célula, la testosterona puede convertirse en dihidrotestosterona, por la acción de la enzima 5 alfa-Reductasa.

Testosterona o dihidrotestosterona, se unen a una proteína específica receptora de andrógeno, que existe en el citosol (R) y los complejos de hormona receptor (TR o DR), pasan al núcleo, donde se unen a lugares específicos dentro de los cromosomas.

El complejo testosterona-receptor, regula la secreción de gonadotropina y es causa de la estimulación wolffiana durante la diferenciación sexual y de la espermatogenesis. El complejo Dihidrotestosterona-receptor, se encarga de la virilización externa durante la embriogenesis y la parte principal de la acción andrógena durante la maduración sexual adulta. (cuadro # 1).

ANORMALIDADES DEL DESARROLLO

INTERSEXO

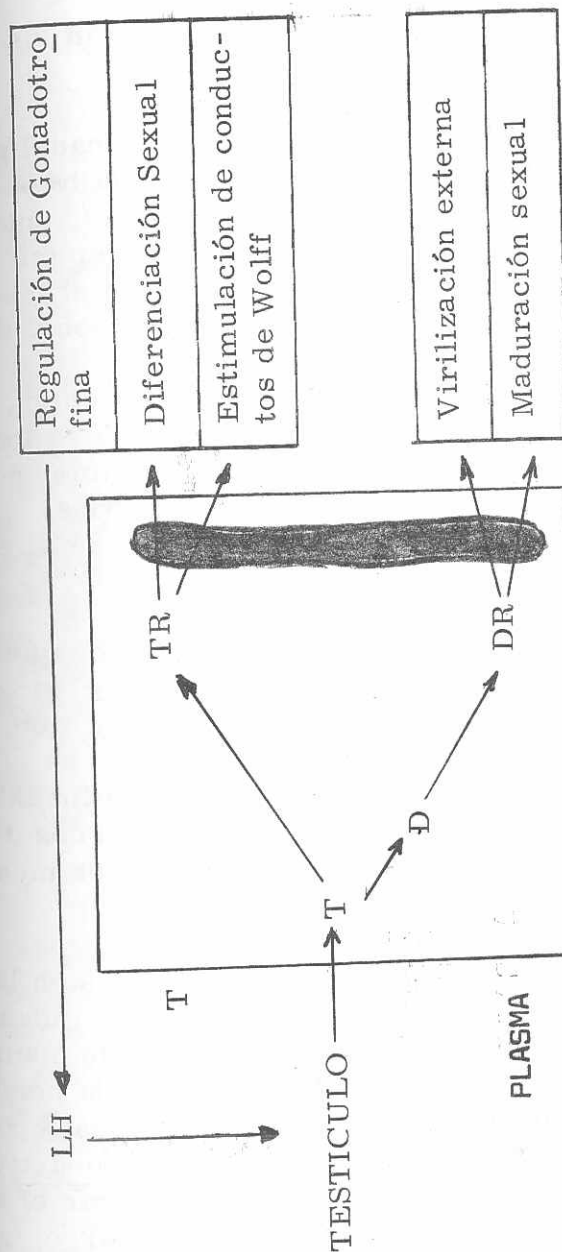
Un individuo con intersexualidad se puede definir, como alguien que tiene gónadas bisexuales u órganos genitales extragonadales, que son característicos del sexo opuesto a la gónada.

CONSIDERACIONES BASICAS

CRITERIOS PARA DETERMINAR SEXO:

Ciertos hallazgos característicos, son más predo-

CUADRO # 1



minantes en un sexo que en el otro y serán los que permitirán asignarlo.

La identificación del sexo gonadal por examen microscópico de la gónada, es la base de la clasificación de Klebs para hermafroditas, enfatizándose que la identificación gonadal debe ser microscópica y no macroscópica; debiendo poseer el testículo túbulos seminíferos y el ovario revelar oocitos.

Los genitales internos de la mujer, se componen de trompas y útero y los genitales internos del hombre, se componen de epididimo, conducto diferente, próstata y vesículas seminales. La presencia de unos o los otros, determinará el sexo genital interno.

Los genitales externos, son los que se utilizan con más frecuencia para asignar el sexo. Los del hombre están formados de un falo, con la uretra que termina en un meato, localizado en el centro del glande y pliegues escroto-labiales fundidos, formando el escroto. Los genitales externos de la mujer están formados de un clítoris, labios menores y labios mayores.

Existen algunas características en la interfase de la división celular, que permiten identificar un sexo cromatínico. En la mujer, se manifiesta como un gránulo en la parte interna de la periferia de la membrana nuclear. Este material cromatínico es un cromosoma X, genéticamente inactivo, que ha servido en ocasiones para determinar el sexo femenino cuando está presente. Sin embargo, su

presencia no significa siempre sexo femenino, puesto que el síndrome de Klinefelter, es una excepción a la regla.

Existe otra forma de determinar el sexo, por la presencia de cromosomas XX o XY en las células somáticas. En el hombre normal, la constitución cromosómica sexual es XY, en tanto que en la mujer normal la constitución cromosómica sexual es XX. La determinación de alguno de estos dos complementos cromosómicos, nos dará el sexo cromosómico de un individuo.

En situaciones normales, el estado hormonal puede servirnos para la determinación del sexo; así la determinación de los niveles de testosterona en el plasma, que es alrededor de 10 veces mayor en el hombre que en la mujer. Sin embargo, en situaciones anormales, éste no es un criterio real, puesto que tumores e hiperplasia adrenal, pueden hacer producir grandes cantidades de andrógenos en una mujer por lo demás normal.

Cuando las características anatómicas, genéticas y hormonales de un individuo son como un hombre o bien como una mujer, éste se conduce más conforme y adecuadamente con individuos de sexo similar en actividad, pensamientos y proceso psicológico. De acuerdo a Money y colaboradores, el género de un individuo es valuado en relación a las costumbres generales, comportamiento y proceder. Deformidades anatómicas de los genitales, pueden causar problemas del género.

En el momento del parto el obstetra, el pediatra o la familia, en base a características externas asignará un sexo, el que más adelante servirá para la orientación sexual de este individuo. Se ha determinado que, el comportamiento sexual y la orientación como hombre o como mujer (género), no tiene bases instintivas innatas, sino que dependerán del sexo asignado al nacer.

ESTADOS DE INTERSEXO

HERMAFRODITISMO VERDADERO

El hermafroditismo verdadero por definición, existe cuando ambos tejidos, ovárico y testicular son identificados en la misma persona.

La demostración de tejido ovárico, debe incluir reconocimiento de oocitos; la presencia de estroma ovárico, no es suficiente para identificar un ovario. Tejido ovárico y testicular, pueden estar presentes en el mismo lado, como uno o como órganos separados, pudiendo también estar presentes independientemente en ambos lados. Usualmente estos pacientes tienen varios grados de desarrollo ambisexual. La incidencia familiar de esta entidad ha sido reportada. Un interesante hallazgo en este grupo de pacientes, es que se desarrollan más testículos en el lado derecho que en el izquierdo.

Los estudios endocrinos en esta entidad, son muy escuetos; en un caso de ovotestis bilateral, el perfil hormonal semejó más estrechamente un patrón femenino y el ovotestis claramente tenía el me-

canismo enzimático necesario para la biosíntesis de ambos, estrógeno y andrógeno.

HERMAFRODITISMO FEMENINO

El hermafroditismo femenino, denota un individuo que tiene ovarios, pero cuyos genitales externos, se han desarrollado hacia la línea masculina. El caiotipo es invariablemente 46 XX, la cromatina X es normalmente positiva y la cromatina Y siempre negativa. La siguiente es una clasificación de causas de masculinización en la mujer.

1. Hiperplasia adrenal congénita
 - a. Simple virilización
 - b. Variedad con pérdida de sal
 - c. Variedad hipertensiva
2. Andrógenos exógenos
3. Andrógenos maternos
4. Ideopática
5. Especial
6. Nonadrenal familiar

HERMAFRODITISMO MASCULINO

El hermafroditismo masculino, existe cuando un individuo cuyas gónadas son testículos, tiene sus genitales internos y externos desviados de los de un --

hombre normal. Todos los individuos clasificados como hermafroditas masculinos, son genéticamente varones, en el sentido que se constituyen cromosómicamente 46 XY o bien mosaico con un cromosoma Y. Uno de los hallazgos más notables en estos genéticamente varones, es la feminidad o ambigüedad en el desarrollo de los genitales externos, en casi, pero no en todos ellos.

Aunque no parece haber controversia acerca de las células de Leydig, como una fuente de andrógenos en la vida embrionaria, la hormona estimulante bajo la cual funcionan las células de Leydig, ha sido controversial. Se ha dicho que las gonadotrofinas coriónicas, son la fuente principal de las hormonas tróficas, al mismo tiempo que se ha presentado evidencia que la hormona luteinizante de la pituitaria fetal, ha contribuido a la estimulación de las células de Leydig, para producir andrógenos testiculares durante la embriogénesis. En la mayoría de los casos, los conductos müllerianos no están desarrollados, indicando que la producción testicular del factor inhibidor mülleriano está intacta. Un subgrupo tiene desarrollo uterino. Con algunas notables excepciones, como en el grupo de insensibilidad a los andrógenos y otros pocos, el desarrollo mamario no ocurre.

Tomado en conjunto el hermafroditismo masculino, es uno de los dos tipos más comunes de intersexualidad. Ocurre con igual frecuencia que el hermafroditismo femenino por hiperplasia adrenal. La estructura gonadal es masculina.

El hermafroditismo masculino, puede ser debido a una gran variedad de defectos heredados, los cuales son indicados en la siguiente clasificación:

- I. Defecto en el sistema nervioso central
 - a. Secreción anormal de gonadotrofinas pituitarias
 - b. Ausencia de la secreción de gonadotrofinas
- II. Defecto gonadal primario
 - a. Defecto identificable en la biosíntesis de testosterona
 - a.1. Defecto en la síntesis de pregnenolona (hiperplasia adrenal lipídica)
 - a.2. Deficiencia de la 3 beta-hidroxisteroide deshidrogenasa
 - a.3. Deficiencia de la 17 alfa-hidroxi-lasa
 - a.4. Deficiencia de la 17, 20-Desmolasa
 - a.5. Deficiencia de la 17 beta-ketosteroid reductasa
 - b. Defecto no identificado en el efecto andrógeno
 - c. Defecto en la regresión de los conductos

de Muller

- d. Destrucción gonadal familiar
- III. Defecto periférico de órganos terminales
 - a. Deficiencia de la proteína androgénica (insensibilidad andrógena)
 - b. Deficiencia de la 5 alfa-Reductasa
 - c. Anormalidad no identificada del efecto de los andrógenos periféricos
- IV. Defecto en el cromosoma Y
 - a. Mosaicismo del cromosoma Y (diferenciación gonadal asimétrica)
 - b. Cromosoma Y estructuralmente anormal
 - c. Ausencia identificable de el cromosoma Y.

En la práctica estos pacientes se dividen en dos grupos: los que se virilizan y los que se feminizan.

HERMAFRODITISMO MASCULINO CON VIRILIZACION

Los individuos de este grupo, presentan grados diversos de desarrollo del falo y fusión de los pliegues escroto-labiales. En raros casos pueden

observarse genitales masculinos completamente normales y el estado hermafrodita sólo aparece al descubrirse inesperadamente estructuras de Muller bien desarrolladas. Sin embargo, en la mayoría los genitales son ambiguos. Algunos pacientes pueden ser difíciles de distinguir de muchachos simplemente criptorquídicos, con uretras hipospádicas; de hecho, tales anomalías a veces se han considerado, las formas más simples del hermafroditismo. En ocasiones, el pene sólo está moderadamente desarrollado y los pliegues escroto-labiales, se hallan parcialmente fundidos.

Anatómicamente, los genitales externos de estos sujetos, pueden ser idénticos a los de hermafroditas hembras, por hiperplasia adrenal congénita. La mayor parte de hermafroditas machos de esta categoría, se consideran y educan como niñas, aunque algunos que tienen genitales netamente masculinos, se consideran con razón varones.

Estos pacientes se virilizan en mayor o menor grado al llegar a la pubertad y pueden desarrollar pelo, que resulta muy molesto si han sido educadas como niñas. Nunca se produce menstruación, a pesar de que los conductos de Muller pueden estar bien desarrollados. Cuando la hay el endometrio es capaz de responder, según lo demuestra la hemorragia uterina, después de haber administrado estrógenos.

En su mayoría los hermafroditas masculinos con virilización, tienen un complemento cromosómico sexual XY. Sin embargo, se ha descubierto un subgrupo con un testículo en un lado y una gónada agénica formada por estroma en el otro, con mosaicismo de tipo XO / XY.

HERMAFRODITISMO MASCULINO CON FEMINIZACION

Dentro de este grupo de pacientes, se incluyen diversos síndromes como: Síndrome de feminización testicular incompleta o insensibilidad andrógena parcial; Síndrome de Reifenstein; Formas adicionales de resistencia a los andrógenos; Regresión anormal de los conductos de Muller o Síndrome de -- persistencia de conductos de Müller y Feminización testicular completa o insensibilidad andrógena total.

En el presente trabajo, se tratará únicamente el Síndrome de feminización testicular completa o Insensibilidad andrógena total, ya que es esta la entidad que se diagnosticó en el caso que se presentará.

FEMINIZACION TESTICULAR COMPLETA O INSENSIBILIDAD ANDROGENA TOTAL

Este es un grupo muy notable de pacientes, que equivocadamente se consideran mujeres normales. En la pubertad, aparecen caracteres sexuales secundarios femeninos bien desarrollados. El hábito general del cuerpo y las líneas son netamente femeninas; las mamas se desarrollan según la línea femenina y la mucosa vaginal, se encuentra plenamente estrogenizada.

Su frecuencia se ha calculado que varía, entre 1 por 20,000 a 1 por 64,000 recién nacidos masculinos.

Es causa de amenorrea primaria, la tercera en orden de frecuencia después de la Disgenesia gonadal de la ausencia congénita de vagina.

Este trastorno se hereda como recesivo ligado a X, o autosómico dominante limitado al varón. La transmisión a los hijos, se efectúa por las madres no afectadas.

Suele haber antecedente de individuos afectados de manera similar en la familia. La tercera parte aproximadamente, de los pacientes con fenotipos y signos endocrinos aparentemente idénticos, no tienen antecedentes familiares. Se supone que los pacientes sin antecedentes familiares, resultan de mutaciones nuevas.

Las anormalidades en la acción andrógena, se presentan cuando la producción de gonadotrofinas y la síntesis de testosterona son normales; pero un defecto hereditario, en una de las reacciones necesarias para la acción del andrógeno dentro de los tejidos blanco, crea resistencia para la acción de la hormona.

Los valores plasmáticos de testosterona y los ritmos de producción de la misma por los testículos, son normales; en ocasiones incluso mayores que para varones normales. Probablemente la producción elevada de testosterona, sea secundaria a un valor medio plasmático alto de hormona luteinizante que, a su vez, depende de una reacción de regulación de retroalimentación defectuosa, por resistencia a la acción de la testosterona, a nivel de hipotálamo-hipófisis. Los valores altos de hormona luteinizante, también probablemente dependan de la intensa producción de estrógeno por los testículos y por lo tanto, de las concentraciones ele

vadas de estradiol en sangre de la vena espermática. En resumen, la resistencia a la regulación de retroalimentación para la producción de hormona luteinizante por el andrógeno circulante, origina valores plasmáticos altos de LH; esto a su vez, provoca intensa secreción por los testículos de ambos, testosterona y estradiol. Por lo tanto, la resistencia al andrógeno junto con la producción aumentada de estradiol, origina el desarrollo de caracteres sexuales secundarios femeninos, cuando llega el tiempo de la pubertad, así como la formación de un fenotipo femenino durante la embriogénesis.

Keenan y colaboradores, señalaron que puede demostrarse la existencia de una proteína receptora específica para andrógenos, en fibroblastos cultivados de la piel de mujeres normales; mientras que los fibroblastos no clónicos procedentes de individuos afectados, presentaban una capacidad muy baja o casi nula de fijación.

Por lo tanto, el defecto primario de este trastorno, es una anomalía heredada en la cantidad o la función de la proteína receptora.

La insensibilidad a los andrógenos, es la explicación más factible de este síndrome. En efecto, no se observa masculinización en respuesta a las cantidades normales para el varón de testosterona producidas en el organismo, ni a la administración exógena de esta hormona. Además, no ocurre respuesta anabólica a dosis de testosterona que deberían inducir respuesta máxima en varones normales. La sugestión, de que el defecto primario podría ser una deficiencia de la enzima 5 alfa-Reductasa, que impediría la conversión de testosterona en dihidro-

testosterona, no parece en la actualidad probable.

Se ha podido demostrar, que la piel de la vulva de pacientes con feminización testicular, tiene una actividad para la conversión de testosterona en dihidrotestosterona bastante menor que la piel vulvar de mujeres normales y mucho menor, que la piel del escroto de varones normales.

Además la administración de testosterona y de dihidrotestosterona, a pacientes con feminización testicular, no provoca respuesta andrógena, mientras que las concentraciones plasmáticas de dihidrotestosterona, corresponden a los valores observados en el varón normal.

Las características clínicas principales son uniformes. Se observa una mujer fenotípica, que se queja de amenorrea primaria (postpuberal), o hernia inguinal (prepuberal). El desarrollo de la mama al tiempo de la pubertad esperada, el hábito general y la distribución de la grasa corporal, son de tipo femenino.

El pelo axilar y pubiano, es escaso o nulo, pero puede haber algo de pelo en la vulva. El pelo del cuero cabelludo, es el de una mujer normal, con ausencia de pelo en la cara.

Los genitales externos son completamente femeninos, y el clítoris es normal o pequeño; la vagina es corta y ciega, aunque puede a veces tener longitud casi normal. No existe ningún genital interno excepto, las gónadas que tienen las características histológicas de los testículos sin descender.

Los testículos pueden estar localizados en -

el abdomen, siguiendo el trayecto del conducto inguinal o en los labios mayores.

Los testículos procedentes de pacientes en la pubertad o adultos, con el síndrome de feminización testicular, debido a insensibilidad andrógena revelan: Hiperplasia de las células de Leydig y los túbulos seminíferos, conteniendo solamente células de Sertoli; sin espermatogenesis.

En ocasiones pueden identificarse, restos de conductos de Müller o de Wolff, en la aponeurosis paratesticular o en bandas fibrosas que se extienden desde el testículo.

Antes de la pubertad, la presentación clínica de la insensibilidad andrógena, suele consistir en el hallazgo de un testículo en la región inguinal, o también se descubre, por la determinación sistemática del cariotipo de un pariente más joven, de una paciente afectada.

Si no hay signos de masculinización de los genitales externos, la vagina es corta y ciega y el útero ausente, y sobre todo si se obtienen antecedentes familiares con características clínicas de insensibilidad andrógena, cabe esperar feminización en la pubertad.

La ausencia de respuesta anabólica a la testosterona administrada, también ayudará a distinguir la insensibilidad andrógena, pudiendo predecir feminización en la pubertad.

Después de la pubertad, deberá sospecharse feminización testicular debida a insensibilidad an-

drógena, siempre que concurren las características clínicas que se describieron anteriormente. El hallazgo de un cariotipo masculino normal 46 XY, por análisis cromosómico, garantiza la presencia de testículos, aunque no puedan palparse. Brindan confirmación adicional, los valores plasmáticos de testosterona, los cuales están muy por encima de los correspondientes a la mujer y a nivel de los normales para el hombre.

A continuación se anota un cuadro diferencial de los perfiles anatómico, genético y endocrino del hermafroditismo masculino, en cada una de sus clases.

En el Síndrome de feminización testicular, debido a insensibilidad andrógena, la orientación psicológica es invariablemente femenina, a menos que haya surgido confusión por una revelación desafortunada a la paciente, respecto a la presencia de testículo o de cariotipo masculino.

La resección quirúrgica de los testículos, deberá efectuarse con el fin de evitar el apareamiento de un proceso testicular maligno.

Como los individuos afectados, presentan una fase puberal normal, con crecimiento brusco y desarrollo de características femeninas y como raramente se desarrollan tumores testiculares, antes de completada la pubertad, en pacientes con testículos intraabdominales o asintomáticos en otra forma, es común retrasar la orquiectomía, hasta pasada la adolescencia.

Se ha mencionado que la orquiectomía prepuberal, está indicada solamente si la paciente tiene testículos en la región inguinal o en los labios mayores

CUADRO # 2

PERFILES ANATOMICO, GENETICO Y ENDOCRINO DEL HERMAFRODITISMO MASCULINO

FENOTIPO

Clase	Trastorno	Herencia	Conductos de Müller	Conductos de Wolff	Seno Urogenital	Genitales externos	Mama
Defectos en síntesis de testosterona	5 deficiencias enzimáticas	Recesiva autosómica o ligada a X	Ausentes	Desarrollo variable	Variable de varón a hembra	Generalmente femeninos	Generalmente masculina
Defectos en acción del drógeno	Deficiencia de 5 alfa-Reductasa	Recesiva autosómica	Ausentes	Masculinos	Femenino	Clitoromegalia	Masculina
	Feminización testicular completa	Recesiva ligada a X	Ausentes	Ausentes	Femenino	Femeninos	Femenina
	Síndrome de Reifenshein	Recesiva ligada a X	Ausentes	Desarrollo variable	Variable de macho a hembra	Desarrollo masculino incompleto	Femenina
	Feminización testicular incompleta	Supuesta recesiva ligada a X	Ausentes	Masculinos	Femenino	Clitoromegalia y fusión posterior	Femenina
Defectos en regresión Müller	Síndrome de persistencia de Müller	Recesiva autosómica o ligada a X	Trompas y útero rudimentarios	Masculinos	Masculino	Masculinos	Masculina

PERFIL ENDOCRINO RELATIVO AL VARON NORMAL

RESULTADOS CON FIBROBLASTOS CULTIVADOS DE PIEL GENITAL

Producción de Testosterona	Producción de Estrógeno	LH	Formación de Dihidrotestosterona	Fijación de Dihidrotestosterona
Normal o Disminuida	Variable	Elevada	Normal	Normal
Normal	Normal	Normal o aumentada	Baja	Normal
Alta	Alta	Alta	Normal	Baja
Alta	Alta	Alta	Normal	Baja
Alta	Alta	Alta	Normal	Baja
Normal	Normal	Normal	Supuesta Normal	Supuesta Normal

que le provoquen molestia, o si hay formación de her-
12.

Después de la orquiectomía, está indicada la terapia substitutiva con estrógenos, para evitar sí n o r m a s de tipo menopáusico, que de otra manera se presentarán en los pacientes.

La caída de excreción de estrógenos, que suele seguir a la orquiectomía, sugiere decididamente que los testículos son la sede principal de la producción de estrógenos. Sin embargo, las suprarrenales pueden contribuir notablemente en algunos casos a la producción de estrógenos, lo que explica quizá por qué ciertos pacientes, no experimentan síntomas de tipo menopáusico después de la extirpación de los testícu-
15.

Si fuera necesario, se efectuará una opera ción vaginal plástica.

La compliación más grave en el paciente no tratado, es el desarrollo de tumores en los testícu-
16 los no descendidos.

El origen de los tumores en testículos ec tópicos, ha sido muy discutido. La criptorquidia, pa re ce ser el factor concomitante que se acompaña de mayor probabilidad de presentar malignidad. Corresponden al Seminoma, un porcentaje desproporcionada-
17 mente alto de los cánceres en testículos que no han des-
18 cendido (50%).

Se considera que los testículos ectópicos ab dominales, son más susceptibles al cáncer que los ab dominales.

inguinales. No se ha dilucidado la causa de esta mayor susceptibilidad; tampoco se conoce la evolución natural de los tumores en la Feminización testicular.

La incidencia de neoplasia testicular, es difícil de medir, dado que muchas de las gónadas son renovadas en la edad temprana. La posibilidad de una neoplasia maligna a edad temprana, no puede excluirse. Morris y Mahesh, encontraron solamente un tumor maligno entre pacientes de edad temprana (13 a 19 años) y dos entre pacientes en sus 20 años; pero entre 10 pacientes por encima de los 30 años de edad, encontraron 11 tumores malignos, mayormente Seminomas.

El Seminoma es un tumor bastante bien diferenciado, de malignidad relativamente baja. Consiste en masas de células bastante uniformes, que pueden provenir del epitelio germinativo del testículo.

Macroscópicamente, el Seminoma comienza como nódulo pequeño de tejido carnoso, semejante a caucho, de color blanco grisáceo, por lo regular bastante bien limitado del parénquima testicular adyacente, que tiene color amarillo canela. En el corte, el parénquima tumoral suele ser homogéneo, de color gris-blanco y a menudo presenta zonas opacas blanco-amarillentas de necrosis isquémica o hemorrágica.

Estos tumores tienen dos caracteres histológicos: población bastante uniforme de células, que contrasta netamente con el teratoma y componente variable de estroma, que consiste en tejido fibroso infiltrado de linfocitos. Las células del Seminoma son bastante voluminosas, redondas o poliédricas; a veces con

borde poco definido y nucleo central bastante redondo y regular, que presenta nucleolo destacado. El citoplasma es bastante claro, lo cual guarda relación, con la concentración de glucógeno y lípidos de la célula. Las células suelen disponerse en capas extensas o cordones macisos. En las variantes mejor diferenciadas, las columnas de células están dispuestas de manera que el núcleo y el citoplasma más denso, queden en el centro. En otras áreas, el aspecto puede consistir en grupos de células libres dentro de los tubos. El estroma fibroso, en ocasiones origina un cuadro lobular poco definido; sin embargo, no hay formación de glándulas ni signos de crecimiento papilar. Con frecuencia se advierten zonas microscópicas de infarto isquémico o hemorragia. Suelen observarse formaciones granulomatosas completas, con células gigantes de tipo Langhans y se considera que son reacción inflamatoria, a los focos de necrosis intratumoral. Cuando están bien desarrollados los granulomas, guardan semejanza notable con los tuberculosos y el único carácter diferencial, es que están rodeados de células de Seminoma.

La infiltración linfocítica, a veces con formación verdadera de folículos, se observa en gran porcentaje de los Seminomas. Se sospecha que sea reacción inflamatoria al tejido tumoral extraño y que la abundancia indique la resistencia del paciente al tumor. Puede acompañarse de la reacción granulomatosa descrita.

En el 11% aproximadamente de estos tumores, hay células tumorales gigantes. Son escasas y tienden a presentarse en grupos. Las células pueden

presentar 24 ó 36 núcleos.

Con respecto al curso clínico, las neoplasias suelen manifestarse por aumento de volumen o endurecimiento palpable del testículo. En ocasiones, las manifestaciones iniciales son las que resultan de metástasis. Los Seminomas tienden a dar metástasis a los ganglios regionales linfáticos y a los que siguen a los troncos arteriales principales, sobre todo los yuxtaaórticos.

La susceptibilidad a la radiación, incluso cuando se ha propagado a sitios extragonadales, hace que el pronóstico para estos tumores, sea bueno. La orquiectomía, seguida de radiación general a la cavidad abdominal y región genital (cadenas paraaórticas e inguino-ilíaco bilaterales; pélvis anterior y posterior, paraaórtico anterior y posterior), disminuye la mortalidad a menos del 10% en la vigilancia de 2 años.

PRESENTACION DE CASO

G.C.A. de 36 años de edad, ladina, alfabetada, soltera, católica, de ocupación: oficios domésticos, guatemalteca, originaria del Departamento de Jalapa.

Consulta por HEMATURIA y disuria de 3 días de evolución.

Al interrogatorio clínico, la paciente refirió que hacía 3 días luego de haber despertado en ella deseo sexual, se introdujo en la uretra para satisfacerlo una candela de cebo, la cual ya no pudo extraer, causándole por consiguiente las molestias re-

feridas en el motivo de consulta.

Dentro de sus antecedentes personales la paciente refirió, que anteriormente ya había utilizado esta clase de maniobras para satisfacer su deseo, pero que nunca había experimentado orgasmo.

Sus relaciones familiares son escasas y prefiere no hablar de ellas. Estuvo unida durante 10 años, los cuales en lo que respecta a vida sexual fue muy escasa. Actualmente dice no buscar marido, por temor a ser contagiada de alguna enfermedad venérea.

Antecedentes médicos: negativos

Antecedentes traumáticos: negativos

Antecedentes quirúrgicos: Cistotomía para extracción de cuerpo extraño (crayón de labios), introducido en la misma forma que la relatada en la historia, hacía aproximadamente 12 años.

Antecedentes gineco-obstétricos: NUNCA HA MENSTRUADO.

Examen físico: buenas condiciones generales, aparenta ser mujer y la edad que dice tener, bien nutrida, orientada en tiempo y espacio y persona colaboradora (en cuanto a datos personales, no así a datos familiares), se nota inquieta, retraída, quizá sienta vergüenza por su padecimiento actual y anterior relatado.

Signos vitales: dentro de límites normales.

normales. Cabeza, ojos, oídos, nariz, boca y garganta normales. Cuello normal, buena movilidad sin adenopatía.

Tórax: contorno simétrico, buena expansión pulmonar, mamas normales, no hay masas; PIM, 5o. espacio intercostal LMC.

Corazón: rítmico sin soplos, no ruidos anormales.

Pulmones: buena ventilación, campos pulmonares libres.

Abdomen: ligeramente globoso, cicatriz de herida operatoria mediana infraumbilical, en buenas condiciones (cistotomía), no se palpan masas ni visceromegalia, ruidos intestinales normales.

Extremidades: normales

Neurológico: normal (Foto # 1)

Ginecológico: genitales externos de nulípara, clítoris normal, orificio uretral amplio, permite fácil la entrada de un dedo, a través de la cual se palpa masa de consistencia blanda de aproximadamente 10 cm. de diámetro. Al espéculo, vagina corta, no se visualiza cuello. Al bimanual, no se palpa cuello, no se delimita útero, se palpa en lo que sería anexo derecho, la masa anteriormente descrita. (Fotos # 2-3)

Impresión clínica:

1. Agenesia de Muller
2. Masa anexial derecha (posible vesical)

3. cuerno rudimentario

4. infección urinaria

Conducta a seguir: placa simple de abdomen, Pielograma IV, Cistoscopia, Consulta a Psiquiatría, Laparoscopia.

Exámenes de ingreso:

Hematología: 6550 glóbulos blancos;

Hemoglobina: 14 gr.

Sedimentación: 12 mm/h. Resto normal;

Heces: quistes de Giardia Lamblia

Orina: Hemoglobina positiva, Hematíes **

Leucocitos: 15-20 por campo

V. D. R. L.: no reactivo

Urocultivo: 1. más de 100,000 colonias de E. coli

2. control a los 15 días negativo

Glicemia: 100 mgs QQ SS: normal

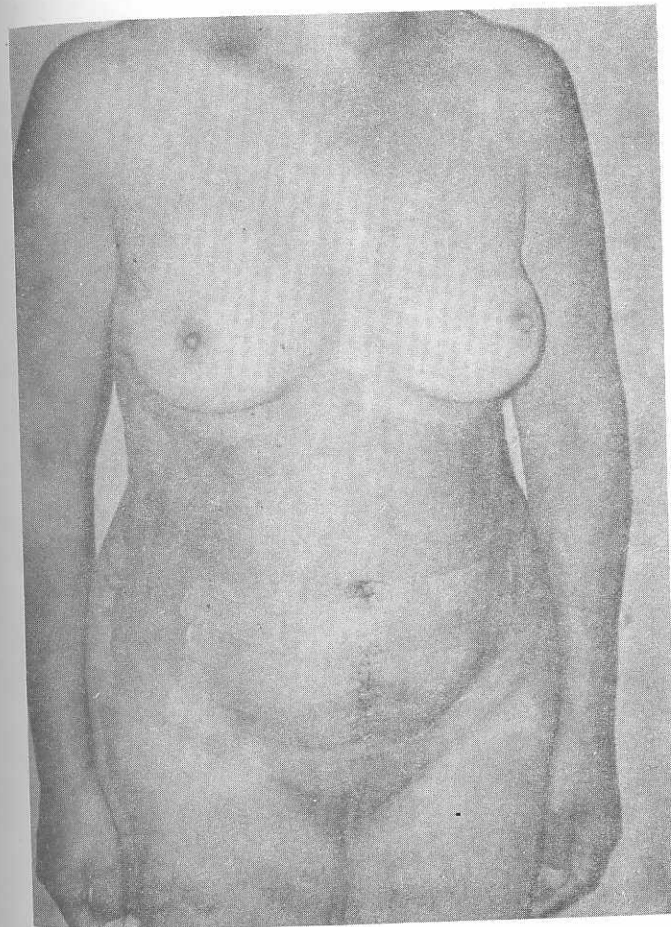
Estudios Radiológicos:

Tórax: normal

Pielograma IV: hay masa pélvica desplazando la vejiga hacia abajo y a la izquierda. Los sistemas colectores se ven normales. No hay cambios obstructivos. (Foto # 4).

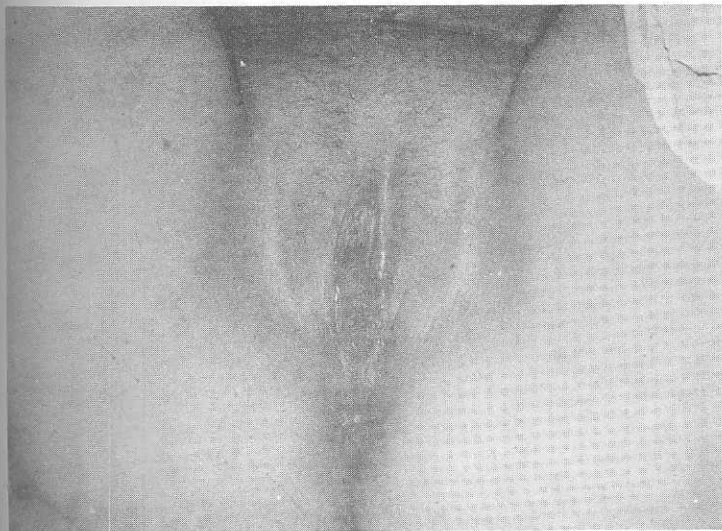
Consultas:

Urología: Cistoscopia: cistoscopio # 22 - pasa fácilmente. Mucosa vesical de aspecto normal, agujeros ureterales de forma, tamaño y posición normales. No hay tumores, cálculos, divertículos ni



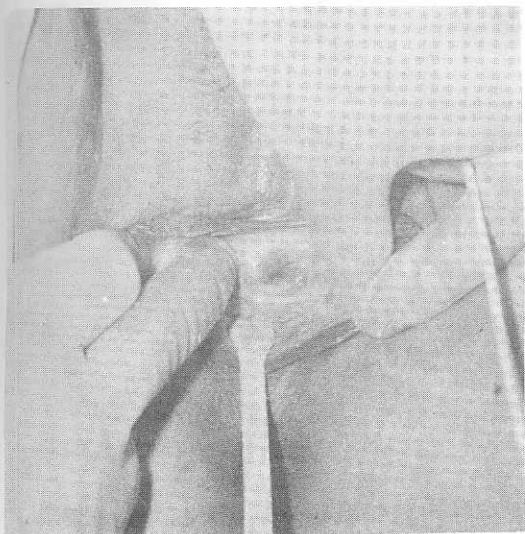
FOTOGRAFIA No. 1

Nótese la presencia de desarrollo mamario y distribución de grasa corporal y hemorragia.



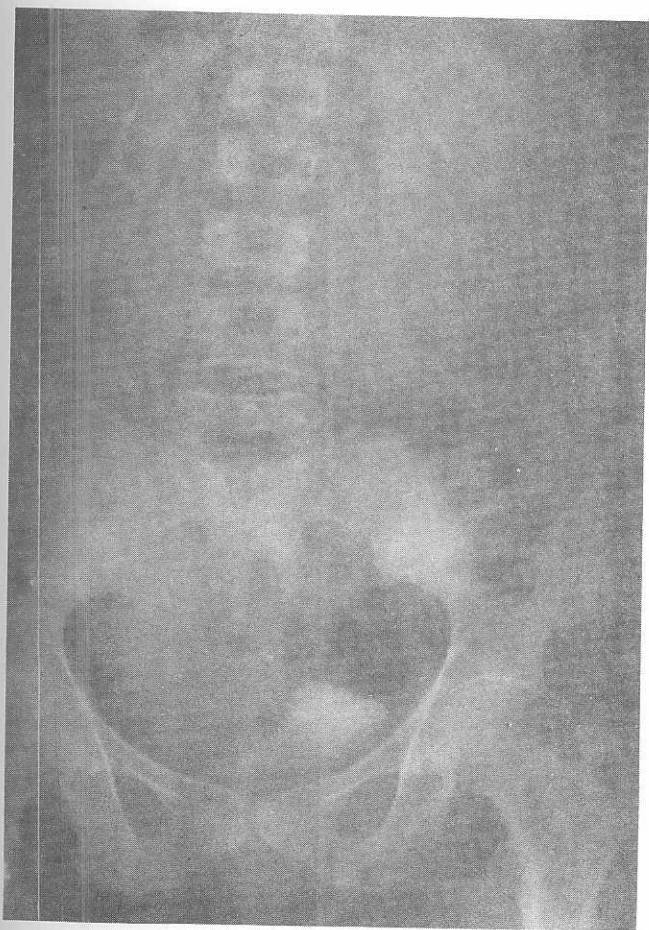
FOTOGRAFIA No. 2.

Obsérvese la escases de bello púbico, existe pelo vulvar. Además los genitales externos son femeninos completamente normales.



Nótese la amplitud del orificio uretral, debido a la introducción de cuerpos extraños por él mismo.

FOTOGRAFIA No. 3.



FOTOGRAFIA No. 4

Nótese el desplazamiento de la vejiga hacia abajo y a la izquierda, ocasionado por la masa pélvica descrita.

cuerpo extraño intravesical. Al tacto bimanual, se palpa masa en anexo derecho que pelotea y hace compresión sobre vejiga.

Cistoscopia: normal

Psiquiatría: Epifenómeno contingente psicopatológico.

Procedimientos quirúrgicos:

Laparoscopia: masa de superficie lisa, irregular, grande, difícil delimitar a qué estructura pertenece. Se decide Laparotomía.

Laparotomía: masa quística de más o menos 10 cms. - de diámetro, irregular, retroperitoneal, que se aloja en lo que parece ser cúpula vaginal y pared lateral derecha. Además restos de tejido, que parece corresponder al anexo del lado izquierdo, los cuales son resecados y se envían a Patología. (Foto # 5).

Reporte del Departamento de Patología:

Mic: Secciones de testículo muestran un SEMINOMA. En las áreas visibles, los túbulos seminíferos muestran engrosamiento de la membrana basal y se hallan tapizados únicamente por células de Sertoli. Las células de Leydig, se hallan hiperplásicas.

Testículo: SEMINOMA. ATROFIA. (Fotos # 6-7)

En vista del diagnóstico anatomopatológico que demostraba Seminoma, se decide efectuar estudios genéticos, los cuales comprendían la investigación de cuerpos de Barr en frotis bucal y además la investiga-

ción de su cariotipo, los que fueron reportados así:

- a. Ausencia total de cuerpos de Barr (cromatina X - negativa);
- b. Análisis microscópico de 30 células revelan un número de 46 cromosomas, con componente sexual XY. Análisis individual de los cromosomas, no revelan anomalías. (Foto # 8)

Luego de su post-operatorio, el cual fue sin complicaciones, se trató de efectuar Linfangiograma, pero no fue posible; trasladándose luego al Instituto de Cancerología, para su tratamiento radioterápico.

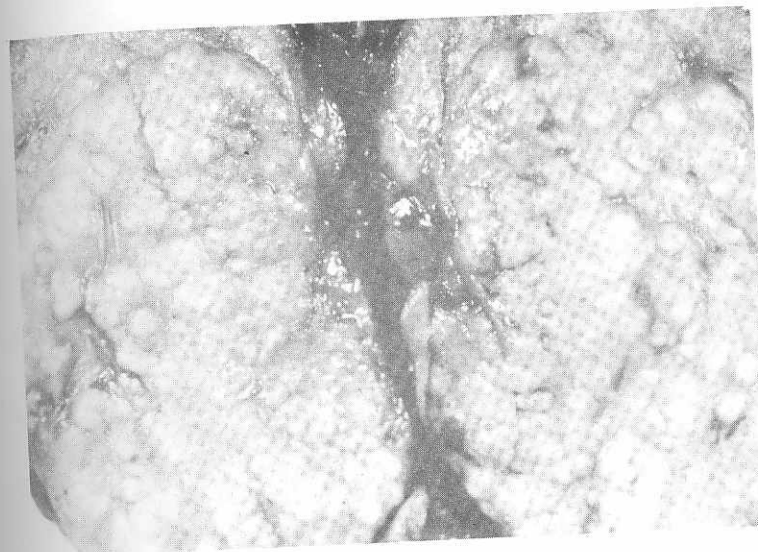
Evaluable el caso en el Instituto de Cancerología, se prescribe radioterapia (Telecobalto), como Seminoma bilateral. Cadenas paraaórticas e inguinoilíacas bilaterales. Dosis a 3,600 rads.

Aproximadamente al mes de iniciado el tratamiento, se completó radioterapia a 3,600 rads., habiéndosele dado alta en buenas condiciones, para continuar su vigilancia por consulta externa.

Previo a la aplicación de la radioterapia, se efectuaron estudios radiológicos, los cuales fueron reportados así:

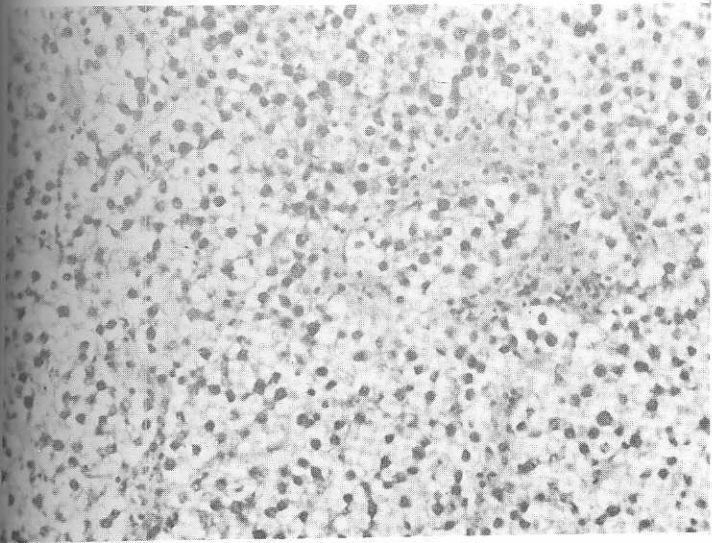
Tórax: normal

Pielograma IV: la placa simple preliminar demuestra: riñones de forma, tamaño y posición normales. No hay signos de cálculos radiopacos, ni masas intraabdominales anormales. Hay buena con-



FOTOGRAFIA No. 5

Seminoma. Aspecto nodular, con presencia de zonas opacas blanco amarillentas de necrosis isquémica y hemorragia.



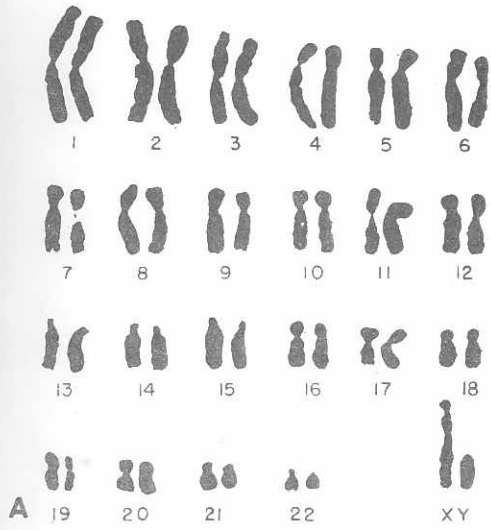
FOTOGRAFIA No. 6

Seminoma. Corte histológico de la masa reseca.
Obsérvese las células aclaradas del sminima.



FOTOGRAFIA No. 7

Atrofia testicular. Los tubos se advierten como
formaciones borrosas, completamente substituí-
das por tejido fibroso colágeno.



FOTOGRAFIA No. 8

Cariotipo masculino normal.

centración y excreción del medio de contraste bilateralmente, visualizándose sistemas colectores y uréteres normales. El esqueleto visualizado es normal.

Pielograma IV: normal

Seis meses después de la radiación, todo bien sin enfermedad. Rayos X de Tórax: buena ventilación pulmonar bilateral, sin signos de lesiones neumónicas, pleurales o ganglionares. Corazón, mediastino, grandes vasos, esqueleto y tejidos blandos visualizados, son normales.

Un año seis meses después de la radiación: genitales externos femeninos completamente normales de nülpara. Orificio uretral amplio, vagina de longitud aceptable. Pélvis limpia. Mamas normales sin mamas.

Estudio radiológico: Tórax: normal

Pielograma IV: normal

Frote vaginal: Índice de maduración: el examen demuestra, un 80% de células intermedias sin citólisis y bacilo de Döderlein escaso. No se observa ninguna célula inflamatoria, así como tampoco células androgénicas.

NOTA: el tipo de frote es el de un patrón androgénico, en vista de la presencia de células intermedias viables sin citólisis; frote limpio sin polimorfos nucleares.

Si éste fuera un efecto progestínico, las células intermedias tendrían que tener citólisis de grado

mayor o menor; habría abundante bacilo de Döderlein y leucocitos polimorfonucleares.

Diagnóstico: frote androgénico

RECORD CLINICO ANTERIOR

Tres hospitalizaciones anteriores, por el mismo motivo de consulta: trastornos urinarios, ocasionados por la introducción de cuerpos extraños por la uretra.

1964. Diagnóstico de ingreso:

1. Cuerpo extraño en vejiga
2. Agenesia Uterina

Placa simple de abdomen y Cistoscopia, -
revelan presencia de cuerpo extraño en vejiga.

Se efectúa Cistotomía suprapúbica y extrac-
ción de cuerpo extraño (crayón de labios).

Diagnóstico de egreso:

1. Cuerpo extraño en vejiga (extraído por Cistotomía)
2. Agenesia Uterina

1969. Diagnóstico de ingreso:

1. Cuerpo extraño en vejiga
2. Agenesia Uterina

Placa simple de abdomen y Cistoscopia, -

no evidencian cuerpo extraño vesical. Se refiere al De-
partamento de Psiquiatría.

Diagnóstico de egreso:

1. Problema psiquiátrico
2. Agenesia Uterina

1973. Diagnóstico de ingreso:

1. Cuerpo extraño en vejiga
2. Agenesia Uterina

Cistograma retrógrado, comprueba presen-
cia de cuerpo extraño en vejiga.

Cistoscopia: con pinza de Lowsley, se ex-
trae por pedazos cuerpo extraño (banano), el cual recons-
truido mide 12 cms.

Diagnóstico de egreso:

1. Cuerpo extraño en vejiga (extraído por -
cistoscopia)
2. Agenesia Uterina

COMENTARIO

El presente caso, es el cuadro típico de el -
Síndrome de Feminización Testicular o Insensibilidad -
andrógena total, el cual por no ser tratado, presentó --
malignización de la gónada no descendida (testículo in-
traabdominal).

La apariencia general de una mujer fenotípi

ca, con el hábito general, pelo, mamas y distribución de la grasa corporal de tipo femenino, son hallazgos característicos clínicos de este síndrome.

Sus genitales externos completamente femeninos, la vagina corta y ciega y el hallazgo de gónadas con características histológicas de testículos; con conductos tanto de Wolff como de Müller ausentes, lo hacen definitivamente característico.

La determinación de un cariotipo masculino normal 46 XY y la ausencia de cuerpos de Barr, cromatina X negativa, comprobaron el sexo genético de la paciente y además la presencia de dicho síndrome.

En el presente caso, la resección quirúrgica de las gónadas (orquiectomía), fue el adecuado, ya que éste es el paso inicial para el tratamiento complementario radioterápico del SEMINOMA.

Durante estos últimos 2 años, la paciente ha acudido a sus citas periódicas de control, en las cuales no ha presentado enfermedad alguna, más que ciertos síntomas de tipo climatérico al año 6 meses después de su intervención, con fenómenos vasomotores principalmente, lo que demuestra clínicamente, la participación de los testículos como fuente de producción de estrógenos.

Actualmente la paciente, ha sido considerada CURADA, luego de sus controles posteriores a la radiación.

CONCLUSIONES

1. La investigación adecuada del caso, hubiera permitido hacer el diagnóstico temprano de la entidad, en sus primeros 3 ingresos y por consiguiente, la malignización del testículo ectópico (seminoma), no se hubiera asociado.
2. Por las características de los genitales externos al nacer, le fue asignado el sexo femenino.
3. Así como al nacer, su sexo de crianza fue femenino, el cual se comprobó en la pubertad, con el apareamiento de los caracteres sexuales secundarios hacia la línea femenina.
4. El sexo gonadal determinado en esta paciente, anatómicamente fue TESTICULO
5. El sexo genético, determinado por cariotipo en esta paciente es: 46 XY masculino normal.
6. Los exámenes de laboratorio más comunmente usados, generalmente no son útiles para el diagnóstico de la entidad.
7. El tratamiento quirúrgico en el presente caso, fue el adecuado ya que la resección de los testículos debe efectuarse; siempre y cuando los caracteres sexuales secundarios femeninos ya se hayan desarrollado.
8. La radioterapia, es el tratamiento de elección después de la cirugía, cuando existe maligniza--

ción.

9. Después de 1 año 6 meses de la extirpación de los testículos, la paciente empieza a manifestar alteraciones del climaterio, con fenómenos vasomotores principalmente, lo que demuestra clínicamente, la participación de los testículos como fuente de producción de estrógenos.
10. La asociación del problema psiquiátrico (epifenómeno contingente psicopatológico), no tiene relación directa con el Síndrome de Feminización testicular.

RECOMENDACIONES

1. A toda paciente con amenorrea primaria, deberá efectuársele un examen ginecológico adecuado. Si es virgen, deberá efectuársele vaginoscopía, si al tacto rectal no se palpa útero y tomar muestra para Índice de maduración hormonal. En el caso de que la paciente tenga relaciones sexuales activas, deberá efectuársele un examen pélvico completo, que incluirá la toma de la muestra para el Índice de maduración.
2. Deberá acompañarse siempre de un frotis bucal, para demostrar la presencia de los cuerpos de Barr. Si éstos están ausentes o por debajo de un 15%, deberá complementarse con un cariotipo, para la determinación del sexo genético de la paciente.

3. Si el cariotipo demuestra complemento cromosómico XX, se le deberá indicar a la paciente, la ausencia del útero, la imposibilidad de embarazo y la recomendación de la adopción.
4. Si el cariotipo demuestra complemento cromosómico XY y la paciente está en edad prepuberal, deberá esperarse hasta que sus caracteres sexuales secundarios se desarrollen completamente; las cuales le darán configuración femenina y en ese momento efectuar gonadectomía. En el caso de que los caracteres sexuales secundarios, ya se hubieran desarrollado completamente, la gonadectomía deberá ser inmediata; ya que la posibilidad de malignización en testículos ectópicos después de la pubertad, es alta. Sin embargo, deberá tenerse presente la posibilidad, que ocasionalmente la malignización puede ocurrir en etapas tempranas.
5. En toda niña prepuberal que presente masas inguinales, deberá evaluarse la posibilidad de que sean testículos ectópicos, por lo que se recomienda efectuar la investigación de los cuerpos de Barr por frotis bucal y si éste fuera negativo o dudoso, efectuar cariotipo y seguir recomendación anterior para gonadectomía.
6. Dentro de los exámenes complementarios, siempre deberá efectuarse un Pielograma IV, para descartar anomalías renales que pudieran asociarse.
7. A toda paciente que se le efectúa gonadectomía, deberá dársele terapia sustitutiva con estrógenos, para evitar el Síndrome climatérico temprano.

8. Las gónadas reseca^das, deberán ser enviadas al laboratorio de Patología, para su estudio anatomopatológico; en el caso de que el diagnóstico histológico sea un Seminoma, deberá iniciarse de inmediato tratamiento radioterápico.
9. El verdadero sexo (genético-gonadal), por ningún motivo deberá ser revelado a la paciente, puesto que su preparación psicológica (sexo de crianza) y su configuración externa son femeninas. La revelación del mismo, desencadenaría en la paciente un trauma psíquico, que le sería difícil sobrellevar.
10. Posteriormente estas pacientes, deberán ser informadas acerca de la ausencia de útero y la imposibilidad de embarazo. Si se comprueba que la vagina es corta y que no le es funcional para las relaciones sexuales normales, deberá plantearse la posibilidad de plastía vaginal. El matrimonio y la adopción también pueden ser recomendadas.
11. Deberá tenerse presente la posibilidad de incidencia familiar, por lo que hermanas, tías, primas, etc., deberán ser investigadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Bjersing. L. et al. Seminomas in Genetic males with female phenotype. One case of gonadal dysgenesis and gonadoblastoma and one of Testicular feminization. Acta obstetrics Gynecol. Scand - (66): 27-37, 1977.
2. Brown, David M. y col. Leydig cell Hypoplasia: A cause of male hermaphroditism. Journal of -- clinical Endocrinology and Metabolism. Vol 46-1, 1978.
3. Christy, Nicholas P. Enfermedades del sistema endócrino. Feminización testicular. Tratado de Medicina Interna. Cecil Loeb. Dt et. P. 1800, 1971.
4. Dewhurst, C.J. Amenorrea primaria y secundaria. Insensibilidad andrógena. Feminización testicular. Clínicas de Obstetricia y Ginecología. Trad. al Esp. Cap. 7 pp. 621-625, diciembre 74.
5. Griffin, James E. y Wilson, Jean D. Hermafroditismo masculino hereditario. Clínicas de Obstetricia y Ginecología. Trad. al esp. Vol. 2 Cap. 11 pp. 457-477, 1978.
6. Grumbach, Melvin M. Anomalías sexuales humanas. Feminización testicular. Tratado de Medicina Interna. Cecil-Loeb. Dt. ed. pp. 1882-1886, 1971.
7. Jones, Howard W. and Park, Janes I. INTERSEX.

- Male hermaphroditism. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol 20-3 pp. 555-558, sept. 77.
8. Jones Jr., Howard W. Intersex. Sex chromosome abnormalities. Familial male hermaphrodites. *Obstetrics and Gynecology Diagnosis and treatment*. Benson, Ralph C. pp. 139, 1976.
 9. Kase, Nathan, Amenorrea primaria. Feminización testicular. *Tratado de Medicina Interna*. Cecil-Loeb. Dt ed. P. 1907, 1971
 10. Larrea, F. y col. A limited androgen resistance syndrome. *Journal of clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol 46-6, 1978.
 11. Mukherjee, S.K. The testicular feminization syndrome: a report of two cases. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 15(1): 30-4, 77.
 12. Niekerk, W.A. van. Intersexualidad. *Clínicas de Obstetricia y Ginecología*. Trad. al Esp. Cap. 4 pp. 553-554 / 559-562, diciembre 74.
 13. Novak, E.R. Amenorrea. Hermafroditismo masculino. *Feminización testicular*. *Tratado de Ginecología*. O ed. Cap. 8 pp. 685, 1970.
 14. Novak, E.R. Anomalías congénitas y hermafroditismo masculino. *Tratado de Ginecología*. O ed. Cap. 30 pp. 161 / 172-173, 1970.
 15. Richardson, G. and Robboy, S.J. Pelvic mass in a 53 year old woman with primary amenorrhea. *The New England Journal of Medicine*. Vol 296-

- 8 pp. 439-444 feb. 24, 1977.
16. Robbins, Stanley L. Aparato genital masculino. Tumores testiculares. Seminoma. *Tratado de Patología*. T ed. Cap. 26 pp. 986-991, 1967.
 17. Schrudler A.M. et al. Late discovery of a case of Testicular feminization. *J. Med. Genet.* 15(3): 229-32, june 78.
 18. Waldhausl, W. y col. Combined 17 alpha-and-18 Hydroxylase deficiency asociated with complete male hermaphroditism. *Journal of clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol 46-2, 78.
 19. Walter, J. y col. Familial Male Hermaphroditism with normal Leydig cell function at puberty. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol 46-4, 1978.

FE DE ERRATAS

FOTOGRAFIA No. 1 dice: Nótese la presencia de desarrollo mamario y distribución de grasa corporal y hemorragia."

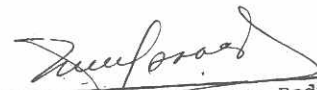
Debe decir: Nótese la presencia de desarrollo mamario y distribución de la grasa corporal de tipo femenino."


FOTOGRAFIA No. 6 dice: "Seminoma. Corte histológico de la masa reseca. Obsérvese las células aclaradas del Sminima."

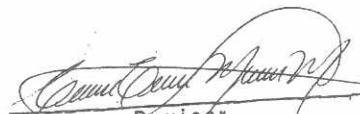
Debe decir: "Seminoma. Corte histológico de la masa reseca. Obsérvese las células aclaradas del Seminoma."


Página 5 DIFERENCIACION DE LA GONADA. Línea 3 dice: "Engrosamiento del epitelio conocido como epitelio germinal."


Falta: Engrosamiento del epitelio "celómico en la línea media del mesonefro, cubierto por un epitelio" conocido como epitelio germinal.


Br. Julio Fernando Isaacs Rodriguez.



Asesor
Dr. Luis Felipe Garcia Ruano.


Revisor
Dr. Carlos Erwin Molina Méndez


Director de Fase III
Dr. Julio De León.


Secretario General
Dr. Raúl Castillo.

Vo.Bo.


Decano
Dr. Rolando Castillo M.