



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**“TRASTORNOS DE DIFERENCIACION SEXUAL,
LAS IMPLICACIONES DE VIDA DEL
DIAGNOSTICO TEMPRANO Y OPORTUNO”**

**PRESENTACION DE CASO CLINICO DE
HERMAFRODITISMO VERDADERO MASCULINO XY**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA**

CIRUGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

FERNANDO CUÉLLAR LÓPEZ

TUTOR:

**DR. JUAN MANUEL APARICIO RODRIGUEZ
DOCTOR EN GENETICA**

PUEBLA, PUE.

JULIO DE 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
UNIDAD MÉDICA HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Puebla, Pue. a 28 de julio de 2015.
HNP/ENS/211/2015.

DR. PELAYO VILAR PUIG
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
PRESENTE

Por medio del presente me permito certificar que la tesis del **Dr. Fernando Cuellar López** que lleva como título: **"TRASTORNOS DE DIFERENCIACION SEXUAL, LAS IMPLICACIONES DE VIDA DEL DIAGNOSTICO TEMPRANO Y OPORTUNO"**
PRESENTACION DE CASO CLINICO DE HERMAFRODITISMO VERDADERO MASCULINO XY, cumple con los requisitos establecidos para poder presentar el Examen Final de Especialización en: **Medicina Cirugía Pediátrica**.
De resultar aprobado, podrá efectuar el trámite para la obtención del Grado de Especialista.

Atentamente:


Dr. Juan Manuel Aparicio Rodríguez
Asesor de Tesis




Dra. Magdalena Molina Macías
Jefa de Enseñanza e Investigación

SERVICIOS DE SALUD
DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

Hvni del Niño Poblano No. 5307
Del Concepción La Cruz
Puebla, Pue. C.P. 72107
Tel. 4058004 ext. 104 y 105

INDICE

1. RESUMEN	4
2. MARCO TEORICO CONCEPTUAL	5
<i>a) Introducción.</i>	5
<i>b) Conceptos básicos del desarrollo embrionario en los trastornos de diferenciación sexual.</i>	6
<i>c) Valoración diagnóstica.</i>	6
<i>d) Examen clínico específico.</i>	7
<i>e) Consideraciones en el manejo de anomalías del desarrollo sexual.</i>	8
<i>f) Elección del sexo social y legal.</i>	9
<i>g) La cirugía reconstructiva</i>	11
3. PRESENTACION DE CASO CLINICO	11
4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	31
5. BIBLIOGRAFIA	34

“TRASTORNOS DE DIFERENCIACION SEXUAL, LAS IMPLICACIONES DE VIDA DEL DIAGNOSTICO TEMPRANO Y OPORTUNO”

PRESENTACION DE CASO CLINICO DE HERMAFRODITISMO VERDADERO MASCULINO XY

1.RESUMEN

Los niños tienen derecho de beneficiarse de las decisiones adecuadas tomadas en el momento apropiado. El equipo médico recomienda, pero los padres eventualmente o los pacientes deciden.

Es fundamental la exploración física adecuada y completa del producto al nacer por un profesional de la salud para llevar a cabo el diagnóstico y tratamiento oportuno por un equipo médico multidisciplinario y de esta manera ofrecer una mejor calidad de vida física, social y mental a los pacientes afectados.

Se presenta el caso de un paciente con trastorno de diferenciación sexual del tipo hermafroditismo verdadero 46 XY con detección temprana pero manejo muy tardío a consecuencia de malas decisiones por padres y médicos que asesoraron a los padres y con un abordaje y resolución exitosa aunque tardía.

2.MARCO TEORICO CONCEPTUAL: TRANSTORNOS DE DIFERENCIACION SEXUAL.

“El sexo de una persona debe especificarse no exclusivamente a base de un criterio único, sino de múltiples criterios “.

Money, 1952.

INTRODUCCION:

Los trastornos del desarrollo sexual (DSD por sus siglas en inglés) anteriormente se denominaban como condiciones intersexuales. Se considera que son un evento clínico y es preciso un diagnóstico genético y clínico inicial con el fin de orientar a los padres sobre las opciones terapéuticas (Allen TD 1976, Bernstein R 1981, Hughes et al 2006, Mc Laren A. et al 1984, Rosenfield R.L. Et al 1980, Walsh P.C. y Migeon C.J. 1978.) No obstante, el problema de la asignación temprana de género ha sido cuestionado por los resultados de la investigación en ciencias clínicas y básicas, que muestran que el desarrollo de la identidad de género probablemente comienza en el útero.

Aunque se ha dado un progreso considerable en la comprensión de los factores que regulan la diferenciación sexual, aún persisten los problemas prácticos de la asignación de género y el tratamiento médico y quirúrgico de los lactantes que nacen con anomalías intersexuales.

La primera pregunta típica que formulan los padres después de que nació el lactante es “¿es un niño o una niña? “. A pesar de los avances importantes en la comprensión de la biología molecular y la fisiología de la diferenciación sexual masculina y femenina, una gran parte del diagnóstico quirúrgico y endocrinológico y el manejo de los pacientes intersexuales todavía es empírico. Aun mas, cuando el sexo del recién nacido es indeterminado, las presiones sociales sobre los padres, empujan al equipo médico y quirúrgico del neonato para crear un paradigma diagnóstico rápido para la asignación del género. Aunque cada niño con genitales ambiguos es único, la aplicación de varios lineamientos generales puede simplificar el abordaje para la asignación inmediata de género y una valoración subsecuente del trastorno. De todas las anomalías que pueden impedir la función sexual correcta, solo cuatro tipos principales provocan una confusión genuina en la asignación del género al momento del parto: hermafroditismo verdadero, pseudohermafroditismo femenino, pseudohermafroditismo masculino y síndrome de gónadas disgenéticas.

Recientemente, la Sociedad Lawson Wilkins Pediatric Endocrine, (sociedad Lawson Wilkins, 2008) y la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica, (ESPE, 2009) han publicado los cambios propuestos a la nomenclatura y definiciones de los trastornos en los que el desarrollo del sexo cromosómico, gonadal o fenotípicos es atípico. (Allen T.D. 1976, Hughes I.A. et al 2006). Ellos propusieron cambiar la nomenclatura para reflejar los avances en nuestra comprensión de la fisiopatología de estos trastornos sexuales para la ayuda a las preocupaciones de los pacientes afectados.

TABLA 1

CAMBIOS EN LA NOMENCLATURA PROPUESTOS POR EL CONSENSO DE CHICAGO del año 2005

(Traducción libre al español)

NOMBRE PREVIO	NUEVO NOMBRE
Intersexo	Anomalías de diferenciación sexual (DSD)
Pseudohermafroditismo masculino	DSD 46, XY
Pseudohermafroditismo femenino	DSD 46, XX
Hermafroditismo verdadero	DSD ovotesticular
Reversión sexual 46, XY	Disgenesia gonadal completa 46, XY
Varón 46 XX	DSD testicular 46, XX

CONCEPTOS BASICOS DEL DESARROLLO EMBRIONARIO EN LOS TRANSTORNOS DE DIFERENCIACION SEXUAL.

Debe existir una serie compleja de sucesos en la secuencia correcta y en el momento preciso para que el embrión se desarrolle como un varón o como una mujer normal. La presencia del cromosoma "Y" y la cascada de factores que dirige son cruciales para que la gónada indiferenciada con potencial biológico se diferencie como un testículo. La apreciación del papel del cromosoma ha progresado desde los años cincuenta, cuando se mostró por primera vez que el cromosoma Y era esencial para la determinación masculina. Ya se identificó que la región específica sexual del cromosoma Y es un transcrito de 35 kilobases que contiene un gen de copia única (SRY) que codificara una proteína que tal vez participe en el inicio de la diferenciación de la gónada hacia un testículo. El SRY es un candidato excelente para el gen determinante de los testículos, ya que se expresa en forma apropiada durante el desarrollo gonadal inicial y está presente en todos los varones XX y ausente en todas las mujeres XY que se han probado hasta el momento. Ya que las gónadas XX indiferenciadas que se implantan sin mesonefros en la capsula suprarrenal de un huésped adulto forman túbulos seminíferos, es posible que se requiera un factor supresor para mantener el fenotipo ovárico.

Los componentes que originan la diferenciación sexual anatómica y gonadal del feto son complejos y varían desde las consecuencias intracelulares y parácrinas de productos genéticos específicos a los efectos sistémicos de los esteroides y hormonas peptídicas. Los avances en este campo deben conducir a un mayor entendimiento de la patogenia y la fisiología de la determinación sexual y a la corrección de los defectos con nuevos tratamientos genéticos con base en los mecanismos descubiertos.

VALORACION DIAGNOSTICA

Se puede establecer con rapidez el diagnóstico de hermafroditismo verdadero, hermafroditismo masculino, pseudohermafroditismo femenino o síndromes de gónadas disgenéticas por medio de dos criterios de vigilancia:

- La presencia de simetría o asimetría gonadal y
- La presencia de la masa cromatínica o cuerpo de Barr.

Una vez que se estableció de cuál de las cuatro categorías se trata, y se realizó una asignación rápida de género, pueden realizarse pruebas diagnósticas más extensas a un ritmo más deliberado para comprobar de manera firme la etiología patológica específica.

Para nosotros es muy importante recalcar las siguientes dos consideraciones que pensamos, son fundamentales:

- a) Una mujer genética siempre debe educarse como mujer, sin importar que tan grave es la virilización,
- b) Sin embargo, en el varón genético, la asignación del género se basa en el tamaño del falo del lactante.

No puede hacerse demasiado énfasis en que en un cariotipo 46 XY, no dicta que el niño deba educarse como un varón, cuando el falo tiene un tamaño inadecuado.

Con el uso de dos medidas adicionales a lo largo del dorso, de la sínfisis púbica a la punta del glande, el tamaño fálico promedio del lactante varón a término es de 3.5 cms, a las 34 semanas de gestación es de 3.0 cm y a las 30 semanas es de 2.5 cms. El diámetro del pene en el lactante de término es entre 1.0 y 1.5 cm. Una longitud fálica menor de 2.0 cm (y por supuesto menor de 1.5 cm, cuando se combina con un ancho menor de 0.7 cm) conduce a la recomendación de asignar un género femenino, sobre todo si se asocia con gónadas disgenéticas y falta de respuesta a la testosterona. En ausencia de estas dos últimas causas, si los padres están comprometidos para educar al lactante como varón o si el niño llega a tratamiento en una etapa tardía para una consideración, entonces se apoyaría la opción del género masculino incluso cuando el niño tiene un falo pequeño, por medio del inicio temprano del tratamiento con testosterona.

EL EXAMEN CLINICO ESPECÍFICO.

El interrogatorio específico orientado no debe dejar de incluir el antecedente de familiares afectados, hermanos con genitales ambiguos, pubertad precoz del varón o muerte en los primeros meses de la vida (insuficiencia suprarrenal), u otros familiares afectados en la línea materna, incluidas tías o tías abuelas maternas con amenorrea (síndrome de insensibilidad a los andrógenos). Información sobre el embarazo: medicaciones potencialmente virilizantes para el feto femenino (en especial por amenaza de aborto), signos de virilización detectados en la madre durante el embarazo. Cuando la edad lo justifique se interrogará sobre el estado general, la alimentación y el progreso del recién nacido.

El examen físico de los genitales debe ser ordenado. En la línea media se evaluarán las características del falo, su tamaño (longitud y diámetro), curvatura y frecuencia de erecciones; la apertura de la vía urinaria y genital (frecuentemente única), su ubicación y diámetro; las características del escroto y/o labios mayores (repliegues labio-escrotales). El grado de pigmentación de la piel puede reflejar un exceso de ACTH. Finalmente un examen cuidadoso en búsqueda de gónadas palpables, incluidos ambos conductos inguinales, es de suma importancia. El tamaño, ubicación y características palpatorias de las gónadas, o si no fuesen palpables, debe quedar registrado.

Los hallazgos en el periodo neonatal que sugieren una anomalía de la diferenciación sexual y merecen evaluación, según lo establecido en el consenso de Chicago (1,17) son:

- Presencia de una clara ambigüedad genital
- Genitales con apariencia femenina con hipertrofia del clítoris, fusión posterior de labios hernia inguinal.
- Genitales con apariencia masculina con criptorquidia bilateral, micropene, hipospadias perineal aislado o hipospadias leve con testículos no descendidos.
- Historia familiar de DSD
- Discordancia entre la apariencia genital y el cariotipo prenatal.

En el recién nacido, la masculinización completa con gónadas no palpables y la feminización completa con hernia inguinal bilateral exigen la realización pronta de un cariotipo para descartar formas completamente virilizadas en niñas con HSC (XX) en el primer caso y una insensibilidad completa a los andrógenos (XY) en el segundo.

Los estudios iniciales que deben realizarse en un recién nacido ante estas circunstancias son el cariotipo con detección del SRY, la determinación sérica de electrolitos, 17 Hidroxiprogesterona, gonadotrofinas, testosterona, hormona antimuleriana (1, 17-18), ecografía abdominopélvica y cistouretrografía. Según la orientación clínica inicial puede considerarse la realización de otras determinaciones hormonales (ej. DHT), prueba de hCG y ACTH para evaluar la función gonadal y adrenal respectivamente, laparoscopia y biopsia gonadal.

El estudio de biología molecular resulta de utilidad cuando este puede realizarse dependiendo de la complejidad del centro de referencia a cargo del manejo del paciente.

CONSIDERACIONES EN EL MANEJO DE LAS ANOMALIAS DEL DESARROLLO SEXUAL.

Un recién nacido con genitales ambiguos representa una clásica urgencia en la práctica endocrinológica pediátrica. Resulta fundamental la comunicación clara y fluida con los familiares así como también una estricta confidencialidad y respeto a la privacidad. El manejo adecuado de la ansiedad y sufrimiento de padres y familiares es la primera cuestión que debe enfrentar el médico. Es frecuente que el médico especialista sea consultado en segunda instancia, luego de que otros médicos hayan intervenido, circunstancia que puede influenciar el manejo del problema. Por ello la información y el comportamiento del médico que recibe al neonato y detecta la anomalía genital es fundamental en este momento crítico del proceso. El interrogatorio es una herramienta muy valiosa para evaluar en primer lugar las vivencias de los padres en relación con sus propias fantasías relativas al sexo de su hijo/a y a la información recibida hasta el momento. En segundo lugar, se debe evaluar el contexto familiar y social, para que la reinserción de recién nacido en su familia sea lo más adecuada posible. Luego del interrogatorio y del examen clínico inicial, se debe anunciar un comentario respecto del sexo. Por la complejidad habitual del problema y la trascendencia de lo que se anuncie, el médico debe ser prudente en lo que informe, y en la mayoría de los casos debe solicitar un tiempo de espera para estudios diagnósticos, antes de definir el sexo. Los tiempos deben ser lo más cortos posibles pero conviene que la decisión sea tomada por un equipo multidisciplinario con experiencia en el tema, lo que genera demoras.

Por ello, es recomendable que en la primera consulta clínica, los padres comprendan que la asignación del sexo debe realizarse con cuidado y que es un proceso que requiere descubrir

que información nos brindarán los estudios citogenéticos, hormonales y de imágenes. Se debe tener especial cuidado de no mencionar la posible existencia de testículos u ovarios, en primer lugar porque no se puede estar seguro de que tipo de gónadas está presente, se palpe o no se palpe. Un término abarcativo como gónada es conveniente, explicando su significado. También sucede con frecuencia que el citogenetista informe el cariotipo como “femenino” o “masculino”, en lugar de “46 XX” o “46 XY”, respectivamente. Estrictamente, el cariotipo es una fotografía de fragmentos nucleares, y puede llevar a engaño sobre cuál es el mensaje genético. Estos términos, usados prematuramente, suelen tener gran impacto entre médicos, no médicos y familiares, y puede causar un daño psicológico innecesario. Finalmente, no debe olvidarse que, en algunos casos, los genitales ambiguos se asocian a una insuficiencia suprarrenal severa que pone en peligro la vida del paciente (1, 17-18).

Es frecuente que el recién nacido deba ser derivado a un centro de salud u hospital de alta complejidad. Dependiendo de los centros, el equipo podrá estar constituido por un endocrinólogo pediatra, un genetista, un cirujano especializado en cirugía ginecológica infantil, un urólogo pediatra, un psicólogo, un especialista en imágenes, un pediatra y un abogado experimentado en cuestiones legales de asignación de sexo. A nuestro juicio, el coordinador del equipo debe ser un endocrinólogo pediatra el cual debe interactuar activamente con la familia para expresar las decisiones.

ELECCION DEL SEXO SOCIAL Y LEGAL.

La complejidad de causas que puede haber detrás de un recién nacido con genitales ambiguos, que hemos analizado rápidamente, lleva a que, con alguna frecuencia, la elección del sexo deba hacerse antes de que se establezca el diagnóstico preciso. Sin embargo, es importante contar con alguna aproximación diagnóstica para una elección más correcta. El equipo médico a cargo de la asignación de sexo necesita tener reglas para su funcionamiento, las decisiones deberían ser hechas por consenso, luego de discusiones de grupo. En caso de desacuerdos, éstos deben documentarse en la historia clínica, y las opiniones y justificaciones deben ser escritas y firmadas. Los cirujanos tienen grandes responsabilidades, y por lo tanto, sus puntos de vista son esenciales. El seguimiento clínico queda en manos del endocrinólogo pediatra y el cirujano. El apoyo psicológico se necesita frecuentemente por largos periodos de tiempo.

Los niños tienen derecho de beneficiarse de las decisiones adecuadas tomadas en el momento apropiado, en su nombre, por sus padres. El equipo médico recomienda pero los padres o eventualmente los pacientes deciden. Se distinguen tres periodos de edad en el problema de asignación de sexo:

- 1.- El periodo neonatal, extendido a la lactancia temprana, cuando deciden los padres.
- 2.- Entre los 2 y 10 años de edad, cuando no se recomienda reasignar sexo.
- 3.- Entre los 11 años y la adolescencia tardía o la juventud temprana.

Cuando el paciente decide. Cuando se hace necesario asignar un sexo, en particular en el recién nacido, el objetivo es elegir aquel sexo que permita la mejor adaptación funcional

futura y que más concuerde con el sexo biológico. La decisión puede ser difícil y controvertida, porque en ocasiones ninguna solución es buena.

En general las recomendaciones se basan en los siguientes puntos: 1) el diagnóstico etiológico (si está disponible el diagnóstico molecular); el diagnóstico del tipo de DSD puede ser útil porque la evolución de la alteración depende parcialmente de la etiología y se conoce por experiencia personal o por las publicaciones científicas, 2) el desarrollo de los genitales externos y su función sexual futura. 3) las posibilidades de correcciones quirúrgicas. 4) El desarrollo de genitales internos y la del potencial de fertilidad. 5) la aceptación de los padres. 6) la evaluación psicológica de los padres y la familia cercana. La programación perinatal inducida por andrógenos sobre el sistema nervioso central tiene poca influencia en esta decisión. Comprender el trasfondo cultural y social de la familia es crucial para una relación fructífera entre padres y profesionales. Sin embargo es a veces difícil coordinar (o evitar) que la información llegue a los padres desde varios frentes.

ORIGENES. El profesional informante debe hacer esfuerzos especiales para asegurar que los padres comprendan una situación compleja, que incluye la constitución cromosómica, la función de los genes, la herencia, el desarrollo gonadal y de los genitales externos e internos. Esto requiere una explicación previa del desarrollo biológico normal.

Las palabras deben seleccionarse con cuidado, evitando malos entendidos e interpretaciones ofensivas. Es aconsejable interrumpir con frecuencia las explicaciones para preguntar a los padres que entendieron y que lo expliquen utilizando sus propias palabras.

Además durante el seguimiento de estos pacientes, madurarán y atravesarán todos los estadios del desarrollo (desde la lactancia hasta la adultez) y deberán recibir información de acuerdo al grado de su desarrollo mental y capacidad de comprensión. El equipo médico tiene que estar permanentemente alerta a nuevos acontecimientos que pudiesen darse a lo largo de muchos años y contestar a preguntas que suelen frecuentemente estar influenciadas por un alto impacto emocional.

Es importante que en el futuro, el individuo se autoidentifique con el sexo asignado (identidad de género), y que su comportamiento (rol de género) y su orientación sexual sean compatibles con el mismo y que el medio familiar y social lo acepte como tal. En esta etapa de la vida todavía no existen las experiencias personales post-natales, tan importantes más adelante. Sin embargo, existen evidencias en animales de experimentación y en humanos (indirectas) que hormonas prenatales (andrógenos), actuando sobre el cerebro del feto, podrían ejercer alguna influencia en la programación de la conducta sexual futura (6, 20-21). Un aspecto importante a considerar es que en las últimas décadas, se ha planteado el dilema acerca de la oportunidad más adecuada para la reconstrucción genital (temprana vs tardía) (1,17-18, 22-23). Esta consideración continúa siendo actualmente un punto importante de debate.

Particularmente, nuestro grupo de trabajo es partidario de la cirugía temprana de los genitales externos cuando esto beneficie la aceptación del paciente en su medio familiar y social al lograr una identificación fenotípica acorde con el sexo asignado.

La **cirugía reconstructiva** ha sido un tema controvertido:

La **Feminización quirúrgica**. Es la corrección de la clitoromegalia y del seno urogenital, debe preservarse la función eréctil. Frecuentemente la cirugía postnatal es un primer paso que requiere una vagino-plastia más adelante en la vida. La dilatación vaginal no es recomendable antes de una estrogenización completa y debe intentarse en tiempos cercanos a la actividad sexual.

La **masculinización quirúrgica**. La reconstrucción de la uretra y la cuerda ventral del pene pueden ser facilitadas con un tratamiento cuidadoso con testosterona. Luego de la plastia de la uretra, la reoperación por fistulización es frecuente (a veces múltiples veces). Es importante reconocer que la cirugía de reconstrucción del pene es muy dificultosa y de escaso éxito.

La **gonadectomia**. Las gónadas disgenéticas de los sujetos DSD46 XY tienen alto riesgo de desarrollar gonadoblastoma y son frecuentemente extirpadas. En relación a esto, las gónadas escrotales de los sujetos con género masculino que son retenidas deben ser controladas periódicamente por examen clínico y ecográfico para poder detectar masas anormales precozmente.

La edad de la gonadectomia en las pacientes con síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos es un tema de debate. Debido a que los tumores son infrecuentes antes de la pubertad, se ha propuesto posponer la gonadectomia hasta la adolescencia tardía para permitir el desarrollo mamario espontáneo. Sin embargo, el trauma psicológico de llevar dos testículos para una niña tiene que ser tomado en cuenta para decidir el momento de la gonadectomia y debe ser discutido con los padres (y eventualmente el paciente a una edad avanzada).

En caso de duplicación de tejidos por factores genéticos conocidos como caja de genes (homeobox genes) que se encarga de la morfogénesis humana tenemos el caso de duplicación de pene o difalia.

3. PRESENTACION DE CASO CLINICO

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: j.m.m.

Edad: 12 años

Escolaridad: 6ª primaria.

Padecimiento actual: acude al hospital para el niño poblano por hernia inguinal e hipospadias.

Antecedentes:

Paciente registrado como masculino. Nació en clínica particular. Desde el nacimiento se detecta alteraciones anatómicas en los genitales. Se le dio constancia de alumbramiento como femenino. Acude a HNP y se le indica que no registre al bebe, se solicitan exámenes de laboratorio y gabinete y valoración por los servicios de genética y endocrinología. La madre no regresa al hospital sino hasta los 12 años de edad. A los 3 meses de vida lo lleva con médico general que le manifiesta que es masculino y que lo registre como tal.

Antecedentes heredofamiliares:

Madre de 33 años. Casada, católica, escolaridad primaria. Labora como personal de intendencia. Toxicomanías negadas. Desconoce grupo y Rh.

Padre 35 años. Casado, separado de la mamá del paciente. Católico, escolaridad primaria. Toxicomanías negadas. Aparentemente sano.

Antecedentes personales no patológicos.

Sin relevancia para el padecimiento actual.

Antecedentes personales perinatales:

Madre de 20 años. Embarazo normo evolutivo con control prenatal con 5 consultas médicas. Sin ultrasonido obstétrico. Se niega ingesta de fármacos durante la gestación. Atendido en medio particular, peso al nacer 3,200 grs talla 47 cm apgar y silverman se desconocen. Parto vía vaginal sin complicaciones. Se egresa el binomio a las 24 horas del parto.

Seno materno hasta los 18 meses y ablactado a los 5 meses.

Evolución

10 nov. 2011. Urología: se retoma el caso después de 12 años de abandono. Se solicita cariotipo. Ultrasonido pélvico, genitograma y exámenes de laboratorio. Se solicita valoración por integrantes de clínica de intersexo: salud mental, cirugía colorrectal, endocrinología y genética, se programa sesión clínica del caso.

A la exploración física: Falo grande, con discreta curvatura, no se palpan gónadas en ninguno de los canales inguinales. Tiene meato interescrotal amplio que permite visualizar estructura anatómica que semeja himen.



Fig. 1 Aspecto fenotípico de los genitales externos previo a todos los procedimientos quirúrgicos correctivos

25 nov. 2011 Salud mental:

“En cuanto al desarrollo escolar. No curso preescolar, ingreso a la primaria a los 6 años en donde por falta de acta de nacimiento es dado de baja. En el siguiente ciclo escolar la mamá intenta nuevamente inscribirlo en la escuela pero es nuevamente rechazado después de que la mamá explica el problema médico que presenta el menor. En 2009 el mismo paciente pide acudir a la escuela y asiste a un programa social donde aprende a leer y escribir”

“realiza actividades sociales y de juegos propios de niños, tiene esperanza de que los estudios a realizar indiquen que finalmente es un varón “

28 dic. 2011 Endocrinología:

Cariotipo 46 xy sin alteraciones, se solicita perfil hormonal. Se indica estimulación hormonal con gonadotropina coriónica humana y posteriormente se valorará uso de andrógeno.

11-ene 2012 Urología:

Genitograma corrobora estructura retrouretral amplia, el ultrasonido pélvico corrobora cavidad pero no visualiza útero o anexos. No se identifican gónadas. Cariotipo xy. Se programa laparoscopia diagnóstica más uretrocistoscopia.

26 ene 2012 laparoscopia diagnóstica más uretrocistoscopia:

Revisamos hueco pélvico sin encontrar alguna estructura semejante a útero o salpinges u ovarios, posteriormente se localiza orificio inguinal profundo izquierdo, cerca del cual observamos una estructura semejante a testículo, revisamos lado derecho, encontrando orificio inguinal profundo cerrado, se localiza hacia el hueco pélvico una estría gonadal, se colocan 2 trocares más de 5mm, se colocan puertos de trabajo, por el que se introduce pinza grasper y electrocauterio, con el que se disecciona la estría del lado derecho y se manda a patología, posteriormente se procede a diseccionar el testículo izquierdo, se diseccionan con electrocoagulación los vasos, dejando únicamente el deferente, posteriormente ya liberado el testículo se introduce a canal inguinal profundo izquierdo, el cual se observa amplio, hasta el canal inguinal, posteriormente se realiza incisión en pliegue inguinal, se disecciona hasta llegar al canal inguinal en donde se localiza saco herniario y testis, el cual se completa su disección y se procede a fijarlo al dartos, sin lograr descenderlo hasta el escroto, quedando en canal inguinal tercio medio, se retiran trocares y se procede a suturar heridas, tejido celular subcutáneo con puntos invertidos de plástica 4-0, piel con puntos invertidos de vicryl plástica 4-0, herida inguinal, aponeurosis con surgete simple de vicryl 3-0, fascia con mismo material, misma sutura, piel con punto subdèrmico vicryl plástica 4-0, posteriormente en un segundo tiempo se procede a realizar uretrocistoscopia, encontrando meato uretral, inferior a este se encuentra otro orificio, el cual corresponde a vagina, se observa cérvix, por lo que se realiza genitograma, observándose en la radiografía de abdomen una estructura que semeja un útero, muy pequeño y salpinges.

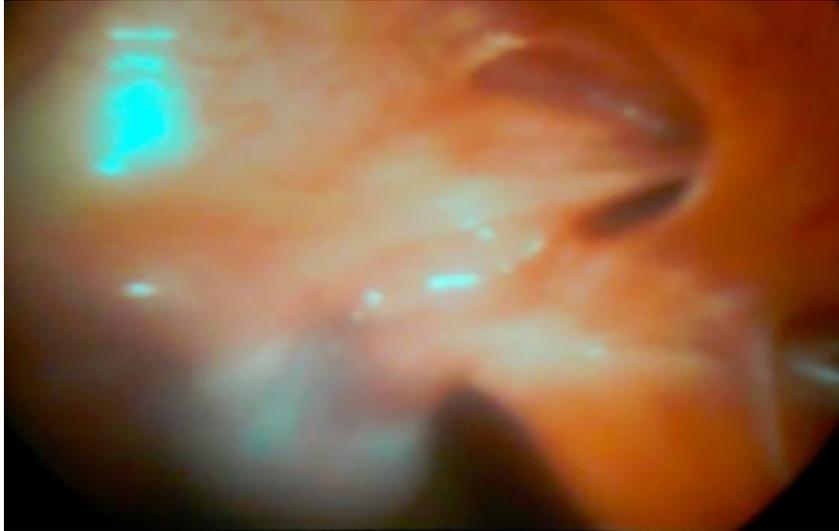


Fig. 2. Vista en laparoscopia del Anillo inguinal profundo izquierdo y localización de gónada con características compatibles con testículo.



Fig. 3. Otra vista laparoscópica donde se distingue gónada izquierda intraabdominal y su cercanía con el anillo inguinal profundo izquierdo abierto por presencia de hernia inguinal



Fig. 4. Vista laparoscópica del anillo inguinal profundo derecho cerrado y por fuera de este estructura blanquecina de forma triangular con base rosada. El vértice del triángulo se continúa con cordón fibroso.



Fig. 5. Exteriorización de la gónada izquierda a través del canal inguinal ipsilateral para su toma de biopsia y pexia al dartos escrotal

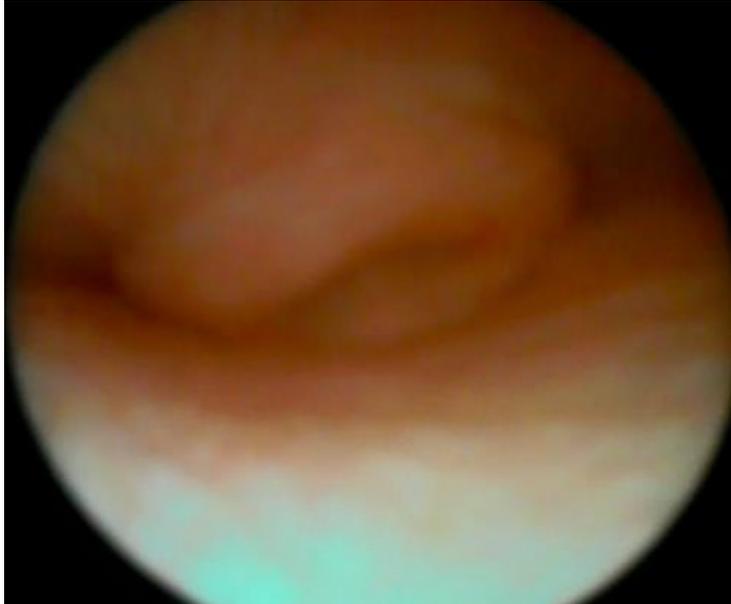


Fig. 6 Uretrocistoscopia: se visualiza vagina y en el fondo de esta, una estructura correspondiente a cérvix.



Fig. 7. Genitograma transoperatorio que muestra vagina, útero y trompas de Falopio.

31 ENERO 2012.

REPORTE DE ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

No. de estudio: Q-12-62

CODIGO: 40033

INFORME ANATOMOPATOLOGICO

DESCRIPCION MACROSCOPICA

Se recibe fragmento pequeño de tejido referido como probable testículo izquierdo, mide 0.4x0.3x0.3cm; tanto la capsula como el parénquima es de color café claro y de consistencia blanda. Se incluye por completo en dos cortes en capsula 1.

Referido como gónada derecha se recibe fragmento de forma tubular que mide 3.2x0.3cm; la serosa es de color café claro lisa y uno de sus extremos quirúrgicos presenta zona papilar. Al corte la consistencia es blanda y la luz es puntiforme y central. Se incluyen fragmentos representativos en capsula 2. S

DIAGNOSTICO(S):

- BIOPSIA DE TESTICULO IZQUIERDO, DE TIPO PREPUBERAL.
- SALPINGE DE LADO DERECHO.

02 ABRIL 2012: RESECCION CERVIX Y UTERO POR ABORDAJE SAGITAL POSTERIOR:

Se realiza abordaje sagital posterior para resección de vagina y útero. Se inicia colocando puntos de seda para tracción alrededor del ano. Se realiza incisión circunferencial y disección de las paredes del recto y posterior apertura del cuerpo perineal hasta localizar la pared vaginal posterior. Se refiere el introito vaginal con puntos de seda para tracción y se disecciona la pared vaginal posterior para separarla de la pared rectal anterior. Se disecciona la pared vaginal anterior para separarla de la pared uretral posterior hasta la reflexión peritoneal para después disecar y reseccionar útero y trompas uterinas. Se realiza cierre de la reflexión peritoneal y se procede a cerrar sagital posterior reforzando la pared uretral, realiza perineo plastia y ano plastia por cuadrantes.



Fig. 8. Abordaje sagital posterior. Ano u recto desinsertado referido con puntos de seda radiados y exposición de uretra que aparece canalizada con sonda Foley y por arriba de esta el introito vaginal

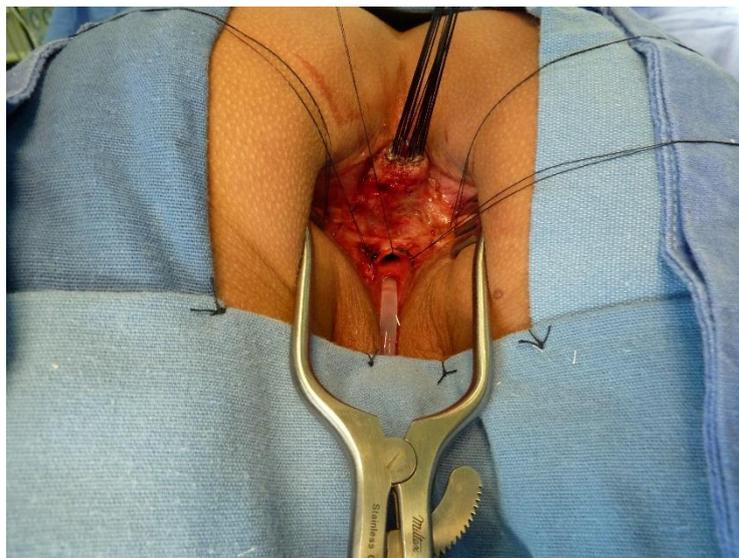


Fig. 9. Colocación de puntos de seda radiados en el introito vaginal para iniciar la disección de la vagina.

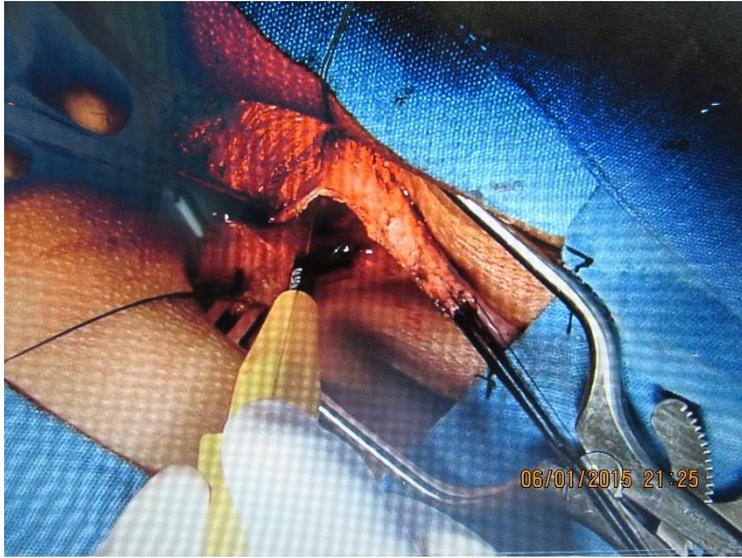


Fig. 10. Disección de la pared anterior de la vagina y útero

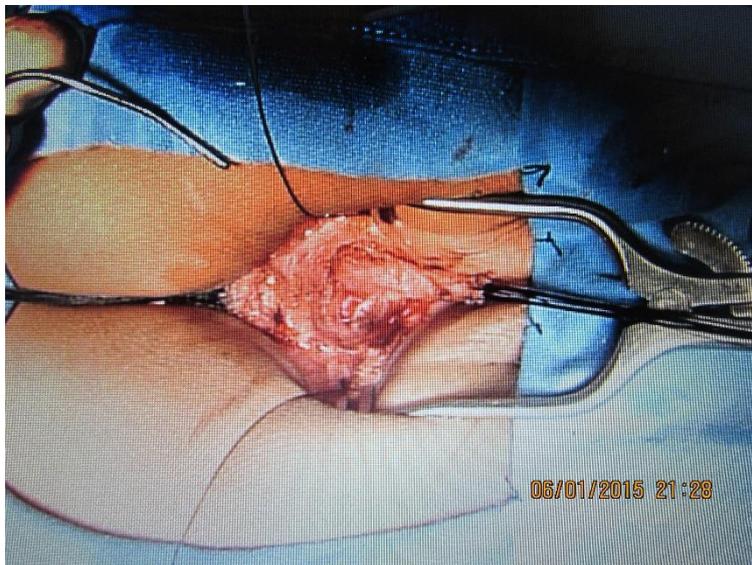


Fig. 11. Disección de la pared posterior de vagina y útero

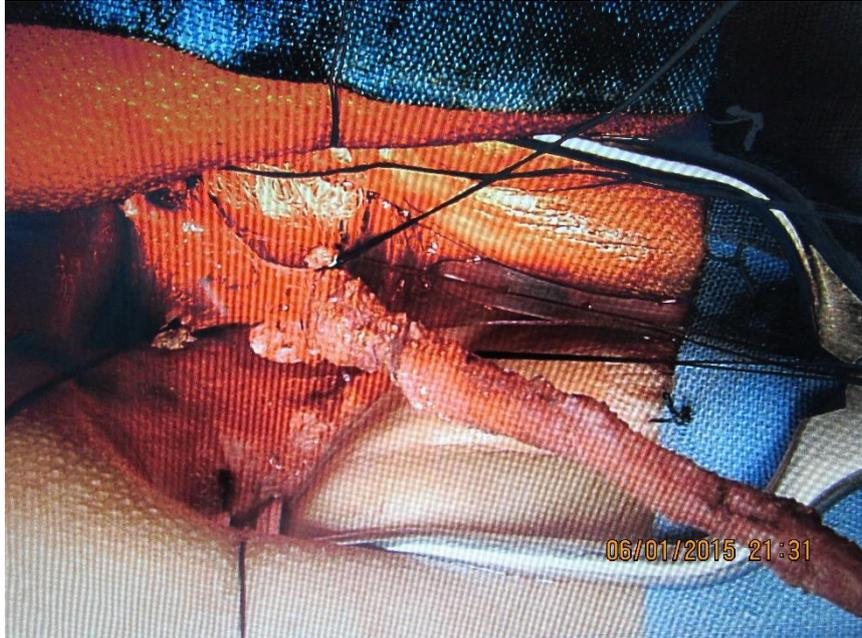


Fig. 12. Disección casi completa de cérvix y útero



Fig. 13. Cierre por planos quirúrgicos. Se aprecia recto aun liberado



Fig. 14. Cierre de plano cutáneo



Fig. 14. Anaplastia radiada



Fig. 15. Aspecto final del área quirúrgica

21 ago 12: Hernioplastía inguinal izquierda. Orquidopexia izquierda. Plastía de hipospadias peneescrotal tipo snodgrass.

Se realiza incisión en región inguinal izquierda, se disecciona por planos, llegamos a aponeurosis del oblicuo mayor, se abre, se localiza cordón espermático muy grande por hernia interna, se separan elementos del cordón, se disecciona el saco hasta su base cerca del peritoneo, se colocan 2 puntos transflectivos de vicryl 3-0 se corta cordón, se pexia el testículo a dartos con vicryl 3-0. Se cierra herida aponeurosis con vicryl 3-0 puntos en x, tejido celular con vicryl 4-0 surgete continuo y piel con vicryl 4-0 subdèrmico.

En un segundo tiempo quirúrgico se realiza plastia de hipospadias medio escrotal, se coloca sonda Foley 10fr, se realiza incisión en la periferia del hipospadias, se disecciona tejido, se une tejido central con PDS 6-0 punto invaginante, tejido celular con vicryl 5-0 surgete continuo. La piel de la periferia se afronta con PDS 6-0 punto simple. Se coloca férula en pene, y se termina procedimiento quirúrgico.



Fig. 16. Aspecto fenotípico de los genitales externos ya habiendo efectuado resección de útero y vagina y previo a la plastia de hipospadias.



Fig. 17. Otra vista de los genitales externos previo a la plastia de hipospadias.



Fig. 18. Vista lateral de los genitales, previo a plastia de hipospadias



Fig. 19. Trazo de las líneas de corte para la plastia de hipospadias con técnica snodgrass.



Fig. 20. Otro aspecto de las líneas de corte.



Fig. 21. Aspecto lateral del pene una vez concluida la plastia de hipospadias



Fig. 22 vista frontal de la plastia uretral con técnica Snodgrass



Fig. 23. Vista frontal de plastia.



Fig. 24. Otra vista frontal de la plastia

16 ABRIL 2013: DILATACION DE URETRA POR ESTENOSIS URETRAL.

09 DIC. 2013: PLASTIA DE FISTULA URETRAL SUBCORONAL:



Fig. 25. Aspecto frontal ventral final



Fig. 26. Otra vista del aspecto estético final de los genitales externos. Se aprecia herida en región inguinal izq. Para pexia testicular y reparación de hernia ing.



Fig. 27. Otro aspecto externo final de las correcciones quirúrgicas



Fig. 28. Una vista más del aspecto estético final de la plastia



Fig. 29 control reciente. Ya se aprecia vello púbico y engrosamiento de pene. Escroto más pigmentado. Testículo izquierdo en escroto



Fig. 30, Cara ventral de pene. Se visualiza fistula coronal residual amplia.



Fig. 31. Acercamiento a la fístula coronal.

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

GONADAS BISEXUALES: HERMAFRODITISMO VERDADERO

El Hermafroditismo verdadero está definido por la presencia tanto de tejido ovárico como testicular que pueden estar separados o más comúnmente juntos como un ovotesticulo. *El hermafroditismo verdadero es muy raro excepto en Sudáfrica donde las condiciones intersexuales son más comunes.* El síntoma más frecuentes en presentación antes de la pubertad es la apariencia anormal de los genitales externos, con pliegues labio escrotales y grados variables de ambigüedad genital. No obstante, han sido reportados individuos con fenotipo femenino o la mayoría de masculinos normales se presentan con hipospadias peneano o pene pequeño, especialmente en casos con diagnóstico tardío. Son frecuentes la hernia inguinal y las gónadas no descendidas. El tejido ovárico usualmente es normal, contrastando con el tejido testicular disgenético carente de espermatogonias. El descenso gonadal ocurre más frecuentemente en el lado derecho. La diferenciación gonadal interna es variable y refleja la capacidad endocrina gonadal. Son frecuentemente asimétricas. La mayoría de los hermafroditas, pero no todos, tienen un útero el cual puede estar completamente desarrollado. La naturaleza y localización del tejido gonadal puede ser bilateral con dos ovotestes, lateral con testículo en un lado y ovario en el otro o unilateral con una gónada normal en un lado y un ovotestes en el otro lado (la condición más frecuente). Cerca del 60% de los hermafroditas verdaderos tienen un cariotipo 46 XX y el resto están caracterizados por varias formas de mosaicismo, 46 XX/46 XY. En la mayoría de los pacientes 46 XX la búsqueda para el gen SRY ha sido negativa. Por esta razón se cree que otras mutaciones no conocidas en el cromosoma X o en un autosoma pueden tener una diferenciación testicular normal dañada. El consejo genético está todavía basado en la predominancia de casos esporádicos, debido a que muy pocos casos familiares han sido reportados. El diagnóstico de hermafroditismo verdadero debe ser considerado en cualquier paciente que típicamente combina genitales ambiguos, una o ambas gónadas no palpables y cariotipo XX. El nivel basal de testosterona en plasma o el estimulado con hGC es indicativo de células de Leydig. Otro punto importante es la presencia de un útero. Finalmente el diagnóstico de hermafroditismo verdadero depende de la búsqueda cuidadosa de tejido ovárico durante la cirugía en una gónada aparentemente masculina. Las gónadas bisexuales contienen tejido testicular con túbulos distintivos y el tejido ovárico tiene folículos. Sin embargo, aunque el tejido ovárico podría contener oocitos para el diagnóstico la sola presencia de tejido ovárico no es un criterio adecuado.

El tratamiento y asignación de sexo dependen de la edad al momento del diagnóstico. Muchos pacientes son referidos en el período neonatal. La asignación de sexo masculino se considera si hay un buen falo con un tamaño adecuado, hipospadias corregible y tejido testicular suficiente que podría descender en el escroto. La preservación del tejido testicular debe permitir virilización normal en la pubertad, pero la infertilidad es constante. La crianza como sexo femenino podría ser discutida si un útero está presente con una vagina y especialmente si se puede preservar suficiente tejido ovárico. Algunos pacientes en los que la porción de ovario de la gónada se conservó han exhibido pubertad espontánea. En aquellos pacientes criados como femeninos, la gonadectomía parcial limitada al componente testicular, debe llevarse a cabo en la infancia durante la cirugía reconstructiva, su eliminación completa se confirma por la falta de secreción de testosterona en el postoperatorio. El embarazo es posible y se han

obtenido bebés normales. En la adolescencia en ambos casos, el requisito de la terapia de reemplazo de esteroides sexuales depende sobre la actividad funcional del tejido residual. (12)

Hermafroditismo verdadero.

Los pacientes con mayor frecuencia tienen ovotestis (40% ovotestes / ovario, 15% ovotestis / testículo, 34% ovotestes bilateral), pero es posible que un ovario esté presente en un lado, y un testículo en el otro (11%). El cariotipo es generalmente 46, XX (74%), pero también se han visto 46, XX / XY (19%) y 46, XY (6%) La apariencia genital es extremadamente variable. La mayoría tienen hipospadias perineal con una gónada palpable, por lo general en el lado derecho. Las estructuras genitales internas ipsilaterales en un ovotestis son o bien trompas de Falopio o las trompas de Falopio y el conducto deferente. La fecundidad ha sido reportada en pacientes planteadas como femeninas. La función testicular tiende a disminuir con la pubertad, por lo que la fertilidad es rara para estos pacientes masculinos. Para los verdaderos hermafroditas criados como varones, el hipospadias se repara, tejido testicular se coloca en el escroto y se elimina el tejido ovárico. Los tumores testiculares pueden surgir en estos pacientes, a pesar de una disminución de la función que resulta en la necesidad de suplementos de testosterona después de la pubertad. Los seminomas, gonadoblastoma y disgerminomas han sido descritos. Los hermafroditas planteados como femeninos se someten a clitoroplastia, vaginoplastia, y la eliminación de tejido testicular, pero no necesitan suplementos de estrógenos. En el pasado, 75% de los verdaderos hermafroditas se plantearon como masculinos. Más recientemente, la distribución se ha convertido 50 / 50 aunque con la comprensión actual de la actividad de la testosterona, la proporción de pacientes criados como los hombres pueden aumentar de nuevo (13).

El tratamiento quirúrgico de genitales ambiguos siempre ha sido difícil, y debe ser realizado por el cirujano pediátrico experto. La cirugía genital en la infancia debe ser reevaluado a la luz de los hallazgos en la literatura que revelan pobres resultados. En los pacientes a los que se someterán a genitoplastia feminizante, la reconstrucción vaginal debe retrasarse hasta la adolescencia para lograr mejores resultados estéticos y funcionales. (14)

Sin embargo la controversia en el manejo quirúrgico de los trastornos de diferenciación sexual persiste en cuanto al manejo temprano. La Dra. Crawford y colaboradores en Melbourne Australia, presentan su experiencia en su centro quirúrgico de concentración en cuanto al abordaje temprano de los mismos. En dicho estudio consideraron apariencia genital, identidad de género y calidad de vida en niños prepuberales con abordaje temprano. Reunieron 54 pacientes de los cuales incluyeron 41 para revisión. El tratamiento quirúrgico comenzó a los 13.2 meses en promedio y fueron revisados hasta los 7.5 años de edad; 19 fueron asignados como niñas y 22 como niños. Los pacientes asignados como niñas tuvieron resultados cosmético/anatómicos buenos en el 85% y satisfactorios en el 15% mientras que en los pacientes asignados como masculinos el 52% tuvieron resultados cosméticos buenos, satisfactorios en el 38% y 10% malos o pobres. En el cuestionario de identidad de género los pacientes asignados como niños registraron 3.9 y las niñas 3.6. Uno de 19 niños y 3 de 19 niñas tuvieron registros más bajos que estos promedios y que sugirieron el riesgo de trastorno de identidad de género o disforia de género. Las pruebas de calidad de vida fueron de 80+ para el registro físico y de 65 a 80 para el registro psicosocial. Y concluyen en que la intervención

temprana esta generalmente asociada con resultados positivos para pacientes y padres. Y que los pacientes asignados como niñas tuvieron mejores resultados que aquellos asignados como niños y el riesgo de disforia de género fue bajo en ambos sexos. (15)

También Kojima en Nagoya Japón, nos presenta sus resultados físicos, hormonales y sexuales pero solo en masculinos con trastornos de diferenciación sexual reuniendo un total de doce pacientes con un promedio de edad de 21 + - 3.6 años teniendo como resultados que el desarrollo del pene y testículos fue pobre y que de acuerdo al estudio gonadal, estos pacientes fueron diagnosticados con hipogonadismo hipergonadotrófico o normogonadismo; el 90 % de los pacientes experimentaron erección peneana y masturbación en el tiempo de su participación en el estudio y entre un 40 y 70% de los pacientes experimentaron eyaculación e interacción sexual con parejas femeninas. Concluye en su estudio que aunque los pacientes masculinos con trastorno de diferenciación sexual tienen pene y testículos subdesarrollados e hipogonadismo hipergonadotrófico o normogonadismo la mayoría tuvieron potencia sexual masculina e identidad sexual masculina tanto como se preservó el tejido testicular. (16)

Se presenta el caso de paciente portador de trastorno de diferenciación sexual detectado en forma temprana pero abordado para su diagnóstico y manejo en forma muy tardía con alta dificultad en cuanto al tipo de trastorno de diferenciación sexual ya que el hermafroditismo verdadero XY es de los más raros dentro de los TDS. La causa del abordaje tardío por negligencia materna y una muy mala orientación medica familiar ante el desconocimiento del padecimiento. Una consideración sin bases científicas origina malas decisiones.

El paciente llega al hospital nuevamente después de los doce años de edad ya con un rol sexual social asignado como masculino, con disforia total tanto física como social. Mecanismo de micción sentado por hipospadias perineal severo. Remanentes muellerianos con presencia de vagina y útero así como anexo derecho y determinación de cariotipo XY. Mentalmente decidido a permanecer con el rol social de masculino aunque con severos problemas de interacción social que originaron su deserción temprana en la escuela primaria elemental por burlas de sus compañeros al no miccionar en bipedestación. Esto conduce a analfabetismo e influirá definitivamente en su vida futura.

En cuanto al aspecto quirúrgico, con un abordaje paulatino con estudios básicos iniciales, manejo y valoración interdisciplinario, esencialmente urológico y endocrinológico que consideramos correcto y con resultados estéticos y funcionales excelentes favoreciendo así la mejoría en la autoestima y permitiendo una mejor interacción en su medio tanto familiar como escolar.

No encontramos en la literatura reportes de casos con este tipo específico de patología y un abordaje tan tardío.

Definitivamente el pronóstico mejora de acuerdo a su detección temprana y manejo oportuno como se ha descrito en los diversos artículos comentados.

Funcionalmente quedaría esperar la calidad de su actividad sexual una vez que alcance la madurez física y sexual. Para ello será necesario continuar su vigilancia y seguimiento a largo plazo.

Se concluye que los trastornos de diferenciación sexual deben considerarse como una urgencia social, por las implicaciones de vida que representan.

5. BIBLIOGRAFIA:

- 1.- ASHCRAFT, KEITH W. ET AL. "Tratamiento de las anormalidades intersexuales". Cirugía pediátrica. Interamericana - Mc Graw Hill 1992.
- 2.- <http://www.endopedonline.com.ar/img/n26/rev26.pdf>.marzo 2015
- 3.- Camacho Gutiérrez, Sergio. Olvera Caballero Carlos. Barrientos Pérez Margarita. Aparicio Rodríguez Juan M. Genitourinary reconstruction in a case of penis duplication associated to bladder duplication, perineal hipospadias and bowel sequestration. Rev. Mexicana de Urología. 2004;64: 135-38.
- 4.- Abdel A. Difalia: report a case. J Urol. 1972; 108: 357-8
5. - Schneider P. "Male genital tract" Pediatric Surgery. Philadelphia; year book medical publisher Inc. 1979: 1338 – 44
6. - Villanova X and Raventos A. Pseudifalia, a rare anomaly. J Urol 1954; 71: 338 – 46
7. - Hollowel J. Embryologic considerations of diphalus and associated anomalies. J. Urol 1987; 137: 728 – 32
8. - Wecker SS; "pene gemino Quidam". Obs. Med. Admirab Moust Lib. Y: De Partibus Genitalibus, Francoforth, 1609.
9. - Hollowell JG: Embryologic considerations of diphalus and associated anomalies. J. Urol 117: 728, 1977
- 10.- Maruyama K, et al: Diphalia in the VATER association. J. Urol; 162: 2144 1999.
- 11.- Aparicio Rodríguez, Juan Manuel. Et al. "los diferentes factores etiológicos de discapacidad" Editorial ACD S.A. de C.V. México 2013. 309-27
- 12.- Bouvattier Claire. Part VI, Genitalia. Section I, Ambiguous genitalia. PEDIATRIC UROLOGY, Second Edition. Geharhar, Rink, Mourikuand. Saunders Elsiever 2010. Pags 468-84.
- 13.- Hsi-Yang Wu and Howard M Snyder III. INTERSEX. The Kelalis–King–Belman Textbook .of Clinical Pediatric Urology. Fifth edition. © 2007 Informa Healthcare UK Ltd. 1147-60
- 14.- Gullnur Göllö, Rahsan Vargön Yildiz, Meltem Bingol-Kologlu, Aydin Yagmurlu, Mine Fedakar Senyü cel, Tanju Aktug, I.Haluk Gökcora, Hüseyin Dindar. "Ambiguous genitalia: an overview of 17 years' experience". Journal of Pediatric Surgery (2007) 42, 840– 844
- 15.- Jennifer M. Crawford a, 1, Garry, Sonia Grover a,b,c,Bridget R. Southwell c, John M. Hutson a,b, "Results from a pediatric surgical center justify early intervention in disorders of sex development" Journal of Pediatric Surgery (2009) 44, 413–416
- 16.- Yoshiyuki Kojima*, Kentaro Mizuno, Akihiro Nakane, Toshiki Kato, Kenjiro Kohri, Yutaro Hayashi "Long-term physical, hormonal, and sexual outcome of males with disorders of sex development". Journal of Pediatric Surgery (2009) 44, 1491–1496