

Asociación Médica Argentina

Revista Argentina de Urología y Nefrología

Órgano oficial de la Sociedad Argentina de Urología

Volumen XXXII OCTUBRE a DICIEMBRE 1963 Números 10-11 y 12

Sociedad Argentina de Urología

8ª Sesión científica ordinaria — 24 de Octubre de 1963

Presidente:.... Dr. José Casal

Secretario:.... Dr. Oscar C. Carreño

Revista Argentina de Urología y Nefrología

Volumen XXXII, N° 10, 11 y 12. Págs. 197 a 201. 1963

Hospital de Niños.

Jefe de Endocrinología: Dr. M. Cullen.

MALFORMACIONES UROGENITALES EN RELACIÓN CON TRASTORNOS ENDOCRINOS

Por el Dr. M. CULLEN

Agradezco a las autoridades de la Sociedad Argentina de Urología que me han permitido abordar este tema, que es de mi agrado, y en el que contamos con un gran material.

Dismorfismos sexuales y alteraciones endocrinas que son consecuencia de los mismos. Es muy difícil tratar de clasificarlos. En lo posible, trataremos de partir de la embriología para llegar a la clínica. Hace uno o dos años tenía una clasificación que yo creía que era perfecta, pero los hechos me demostraron que era imposible esquematizar en estas anomalías. No creo que el esquema responda a la realidad, pero trata de explicar o de simplificar una cosa bien complicada como son los estados intersexuales.

En el momento de la concepción del individuo se determina el sexo. Un óvulo se une con un cromosoma; si el cromosoma es Y, tendremos la combinación XY, y nacerá un varón; si el cromosoma es X, tendremos XX y será una mujer.

Empieza allí la lucha contra el medio para que esa determinación lleve consecutivamente a la diferenciación. Desde la fecundación hasta el nacimiento, era imposible esquematizar en estas anomalías. No creo que el esquema responda

se produce todo ese cúmulo de enfermedades que se conocen como dismorfismos intersexuales. Hasta la sexta semana la cortical ha de constituir el ovario y la medular el testículo. Si en esa lucha triunfa la medular, se constituirá un testículo normal. Si lo hace la cortical, el ovario.

Si de esa lucha no resulta un triunfador absoluto tendremos las alteraciones primitivas de los dismorfismos sexuales en las gónadas indiferenciadas.

No voy a ocuparme de la agenesia gonadal en el síndrome de Turner.

El testículo es la gonada que marca el paso. Es indispensable para la diferenciación sexual es un órgano activo que produce hormonas; en cambio, el ovario no es indispensable. Se puede diferenciar una mujer sin ovarios que es lo que ocurre en el síndrome de Turner, que no tiene ovarios y los gonaductos es de una mujer.

Jost en 1940 demostró en conejos que de los gonaductos, el de Wolff da lugar al gonaducto masculino y el de Müller, al femenino. El de Müller necesita ser inhibido y el de Wolff, estimulado. Si no hay ningún factor que inhiba el de Müller va a seguir desarrollándose y constituir un gonaducto femenino normal. Si el gonaducto de Wolff no es estimulado, desaparecerá.

Cuando no hay gonaducto de uno u otro sexo ese ser será mujer interna o externamente hablando. Ese testículo, que es indispensable, hace que el varón sea normal cuando funciona normalmente y pasamos al segundo capítulo de esta clasificación.

El testículo en malas condiciones de funcionamiento produce todos los estados intersexuales, al ser incapaz de estimular el gonaducto de Wolff y de inhibir el de Müller.

Jost estima que el testículo tiene dos hormonas: una primera, que es organizante, la que inhibe al Müller y una segunda, que podría ser la testosterona, que produce genitales externos masculinos. Dar hormonas a una mujer gestante puede producir una niña con genitales ambiguos, parecidos a los masculinos. Esas dos sustancias, tal vez producidas por esas gonadas, una inhibe y la otra estimula.

La agénesis gonadal y el hermafroditismo verdadero ha determinado un nuevo capítulo que es la gonada asimétrica.

Hay otro tipo de testículo que es incapaz: los testículos femenizantes. La mujer, al nacer es normal; tiene vagina, vulva, y le aparecen después una especie de hernias que son testículos. Si se dejan, van a producir estrógenos en la pubertad y desarrollan mama y mala vagina.

Estados intersexuales por andrógenos extragonadales: son niñas que tienen ovario y que por una causa suprarrenal desconocida o médica, acaban naciendo como varones.

El sexo que es fácil determinarlo en el 99,9 % de los casos no depende de una sola cosa.

¿Qué ocurre en la gran cantidad de estados intersexuales? Es el pseudohermafroditismo. El testículo, en malas condiciones, es incapaz de inhibir al gonaducto de Müller y esta criatura nace con un gonaducto masculino, en malas condiciones, un pene pequeño una pseudovagina o una vagina. Desde la simple hipospadias hasta el hermafroditismo verdadero el estado de intersexo es un término muy general que involucra todas las alteraciones de los genitales externos. En cambio, en la mujer que tiene su ovario, y no tiene testículo, cuando aparecen andrógenos extragonadales como pueden ser los de la suprarrenal o administrados por el médico, no se produce la diferenciación exacta y nacen con un seno urogenital que tiene la uretra que desemboca en la vagina y ésta con una cantidad de alteraciones y un clítoris que se desarrolla según la intensidad y el tiempo en que actuaron los andrógenos extragonadales.

* Chico con genitales ambiguos, pene atrofiado, escroto con un surco en el medio y un único orificio. Se operó una gonada de un lado, una trompa, otra gonada del otro. Una de las gonadas era un ovario. Otra de las gonadas, un testículo.

* Otro caso de hermafroditismo verdadero. Al medio escroto poco desarrollado. La laparotomía permitió llegar al diagnóstico de ovotestes. Se extirpó el útero y la trompa porque no iban a servir para nada.

* Este niño con genitales ambiguos fue operado. Se palpa una gonada que parece una hernia de ovario. Era un testículo con su trompa, el ovario rudimentario, una trompa, la cresta que se encuentra en el síndrome de Turner y que se ha dado en llamar la gonada asimétrica. La cresta tiene algunas células que pueden hacer pensar en un ovario rudimentario. Este niño, 10 años después, es igual que un síndrome de Turner.

El testículo feminizante tiene el capuchón y el clítoris. Se dejó la otra gonada. Se administraron estrógenos y pudo desarrollar su vida más o menos normal.

Se le extirparon los testículos, y ahora tiene 22 años y es una mujer espléndida físicamente al extremo que le han ofrecido un puesto de manequí. Ha desarrollado sus mamas, su vagina y está en perfectas condiciones para el acto sexual.

* Testículos en las bolsas, el pene y un único orificio. Aquí pasamos a hacer el diagnóstico de sexo. Nos consultó hace poco porque no sabíamos que, sexo ponerle. El médico hace el diagnóstico del sexo a través de los órganos genitales externos. Sin cuerpos cavernosos el sujeto no puede ser varón. La vagina sí puede fabricarse, los cuerpos cavernosos, no.

* Esta chica nos consultó al año de edad. Se llamaba Elisabeth y tenía aros. Tenía un testículo en la bolsa; el otro, en el conducto inguinal y un mal pene.

* Este niño tiene genitales muy ambiguos. Se llama Juan. Los cuerpos cavernosos eran tan malos que propusimos cambiarle el nombre pero los padres a toda costa querían que fuera varón. Hicimos una prueba con gonadotrofina coriónica y la dejamos como varón a pedido de los padres. El niño tenía una hermana que era mayor que él. Cuando llegó a la pubertad, los padres se preocuparon porque le había salido pelo sexual, la voz era ronca y no desarrollaba mamas. Esta chica a la que se le llamaba Juana era exactamente igual al hermano. Se le hizo una laparotomía y se encontró un testículo perfecto. Con mucha repugnancia la castramos, se le fabricó una vagina. Esta chica que llevaba 12 años como mujer, tenía testículos en el abdomen. No creo que Juan, el hermano menor en este caso, sin cuerpos cavernosos pueda ser un varón. Sin duda alguna, será un infeliz toda su vida.

De ahí la importancia enorme del sexo en la crianza.

¿Cómo hacemos el diagnóstico? Fundamentalmente por los genitales externos. Es negativo cuando hay cuerpos cavernosos como puede ser un pene. Anté cuerpos cavernosos en buenas condiciones debemos estar seguros si ese señor que tiene un buen pene no puede ser una mujer mejor que un varón.

Y entramos al capítulo de los andrógenos extrasuprarrenales. A estos niños se les hace el diagnóstico de sexo masculino y cuando queremos demostrar científicamente con toda nuestra buena voluntad que pueden ser mujeres normales chocamos con esa inconciente defensa de los padres que quieren que su hijo sea varón y se niegan a todo trance que se los transforme en mujer. Hasta ahora, solamente en dos casos hemos podido cambiar el sexo. Aquellos casos en que no hemos actuado van a ser varones estériles, enanos, impotentes y cuando a los padres les propusimos la conveniencia del cambio, se negaron terminantemente.

* Este niño, hijo de un gendarme, lo trato desde 1954. Llegó con el diagnóstico de ectopia testicular; se le hizo gonadotrofina coriónica, desarrolló el pelo sexual y un buen pene. Se le practicó una laparotomía y se encontraron ovarios. El padre se negó al cambio de sexo y esta pobre criatura es hoy un desgraciado varón con un pene hipospádico. Pudo haber sido una mujer completamente normal, si hubieran dejado que le diéramos cortisona porque tiene vagina, ovarios, útero, hubiera menstruado y podido tener hijos pero chocamos, repito, con la resistencia de los padres.

* Caso semejante a los anteriores. Suponemos que ha sido una hiperplasia suprarrenal transitoria. El hecho es que esta criatura se educó como varón y en el momento de la pubertad desarrolló mamas y se demostró que el pene no era tal. Tiene ovarios, hubo que fabricarle una vagina. Todo eso se hizo después de un estudio psicológico, que es de suma importancia en estos casos. Meses después llegó al consultorio con un jazmín en la mano para dárselo al médico. Se trataba, pues, de una niña, psicológicamente. Hoy es una niña más o menos normal.

* Estados intersexuales por andrógenos dados a la madre durante la gestación. Con excepción de la testosterona todos los gestágenos son virilizantes para el feto y aunque muchas veces no viriliza a la madre, el hígado del feto no está en condiciones de metabolizar esos andrógenos.

* A esta niña que tiene ovarios normales, el doctor Cariño, le practicó una laparotomía, porque no tenía cuerpos cavernosos. Pudo decirle a los padres que se trataba de una mujer.

Para el diagnóstico del sexo lo primero que hacemos es el estudio de la cromatina sexual. Si es positivo, debemos ir hacia la mujer y seguimos el estudio practicando 17-cetosteroides urinarios, que no es sino la eliminación de los andrógenos producidos por las gonadas. Si son altos y el niño con genitales ambiguos tiene cromatina positiva, hacemos el diagnóstico de dismorfismo sexual por hiperplasia corticosuprarrenal. Estaremos seguros de que será una mujer perfecta.

Si la cromatina es negativa y los 17-cetosteroides urinarios son normales, averiguaremos si a la madre se le dio andrógenos.

La uretrografía puede decirnos si hay o no vagina.

Son de aconsejar en estos casos, el estudio de la cromatina, la laparotomía exploradora, la biopsia gonadal y el estudio psicológico.

Los estados de dismorfismo sexual se producen por alteraciones de la gonada indiferenciada o del testículo que ha sido incapaz de estimular al gonoducto de Wolff o de inhibir al de Müller.

En todos los casos que he presentado es absolutamente imposible hacer el diagnóstico por los genitales externos porque tienen genitales ambiguos y los grados de ambigüedad pueden pertenecer a cualquier sexo.

A nosotros nos llaman en el momento que el chico nace para que hagamos un diagnóstico y lo hacemos en base al falo. Si el falo es malo, es ideal que tenga testículos. Si el falo es malo, cromatina negativa y falo palpable tenemos la obligación de pensar que se trata de un varón y en la duda, estimular a ese falo con gonadotrofina coriónica para que estimule al testículo y a su vez, al falo.

Generalmente, como en los casos que he mostrado, estos niños nos llegan a los 2, 4, 7 años de edad, para que resolvamos el problema y entonces, además de los genitales externos, está primero y fundamentalmente, el sexo de crianza. En un caso con genitales ambiguos y tres años de mujer o genitales ambiguos y 5 años de varón es muy difícil cambiar el sexo. Si nos resolvemos por uno u otro caso, debemos extirpar lo que sobra y dar lo que falta. Las hormonas se

bastan para hacer de un ser indiferenciado un sujeto que pueda vivir más o menos regularmente.

Si hay una falla, con los andrógenos producimos un falo, pero si hay genitales ambiguos es difícil actuar con las hormonas y hay que hacer el estudio psicológico del niño y aconsejar a los padres para que se den cuenta del problema enorme que tienen entre manos a fin de que colaboren con el médico para llegar a una solución feliz para estos desgraciados seres.

DISCUSIÓN

Dr. Irazu: ¿Hasta qué edad se puede orientar el cambio de sexo de esos pacientes que tienen órganos genitales externos ambiguos?

Dr. Cullen: Se dice que no conviene pasar los dos años. Que el sexo de crianza hasta los dos años es definitivo. Una de las criaturas que mostramos cambió el sexo a los 11 años.

Se cuenta el caso de que en el John Hopkins Hospital a una negrita de once años le cambiaron el sexo y a los pocos días estaba de vuelta a su casa, reanudando sus estudios en el mismo colegio.

En uno de los casos tratados por nosotros, un varón y una niña, conseguimos que el padre, que era jefe de estación, consiguiera cambio de destino.

Contestando la pregunta del doctor Irazu lo aconsejamos hasta los dos años, pero siempre hay excepciones.

Sr. Presidente: Doctor Cullen: muchas gracias por su interesante trabajo.