

Jornadas Urológicas de Mendoza - Tema Libre.

SEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO

Por los Dres. ANGEL FORT, P. FIGUEROA CASAS y JOSE M. CID

Hemos creído de interés traer a estas Jornadas el presente caso de intersexo, justificando su presentación, además de su rareza, las consideraciones derivadas de la evolución y tratamiento, que nos han de permitir aclarar algunos aspectos del intrincado problema hormonal que plantean estos pacientes.

HISTORIA CLINICA. I.M. *Antecedentes hereditarios:* sin importancia.

Antecedentes personales: Coqueluche y difteria en la infancia. A los 10 años (1943) fué operada de hernia inguinal bilateral extrayéndosele un testículo del lado derecho que, estudiado histológicamente demostró estar en estado embrionario, sin observarse células de Leydig en el tejido intersticial (ver protocolo al final).

Enfermedad actual: Desde la operación continuó en observación periódica, pues a pesar de haberse comprobado la presencia de un gonado masculino, la niña era somáticamente femenina. El desarrollo físico y psíquico se fué haciendo normalmente, siguiendo las características familiares (tiene una hermana mayor y otra menor). Desapareció de nuestro contralor por tres años, concurriendo recién a los 16 porque le extrañaba no haber menstruado aún, en contra de lo habitual de la madre, tías y hermanas, pues hasta la menor de éstas ya lo había efectuado. Por lo demás, no notaba ninguna anomalía.

Estado actual: (a los 16 años). Talla: 1,65 m. Peso: 47 kgs. Envergadura: 1,74. Distancia pubo-cefálica: 0,80 m. Pubo-pédica: 0,85 m. Biacromial: 0,33 m. Bitrocantérea: 0,31. Contorno de tórax: encima de los senos: 0,65; a nivel de los pezones: 0,76, y debajo del seno, a nivel del epigastrio: 0,73 m. Contorno del abdomen: 0,62 m. Contorno de caderas: 0,88 m. El hábito es femenino, con ligera tendencia al tipo asténico. Piel blanca, húmeda, muy discreto tejido adiposo subcutáneo. El cabello es negro, sedoso, y las cejas bien pobladas. En axilas y en pubis no hay pelos, notándose en el último y en vulva un ligerísimo vello que sólo se percibe con buena luz. El examen semiológico de los diversos órganos y aparatos es normal, excepto el genital, que se describe a continuación: vulva con grandes labios, sin pelos en la cara externa, poco desarrollados, pero separados, dejando ver bien los menores y el capuchón del clitoris. Estos órganos son normales. El himen circular, bien conformado, permite la introducción del índice, palpándose una vagina amplia y corta (3,5 cm.). No se toca cuello ni se perciben los genitales internos. El tacto rectal tampoco los denota. Las mamas poco desarrolladas, pero corresponden al tipo adulto, cuarto grado de

Straz con pezones y aréolas pequeñas apenas pigmentadas. Las radiografías de las epífisis mostraron los cartilagos de crecimiento sin soldar. La radiografía de silla turca fué normal. No se hizo radiografía con enfisema perirrenal, por no permitirlo la familia. El análisis de orina es normal, y los de sangre (úrea, glucosa, hemograma, eritrosedimentación, Wassermann) son normales. Metabolismo + 5 %. Reacción de Galli Mainini, negativa. Gonadotrofinas urinarias por el método de Albright y colaboradores, el 6 de marzo de 1949: positiva para 6

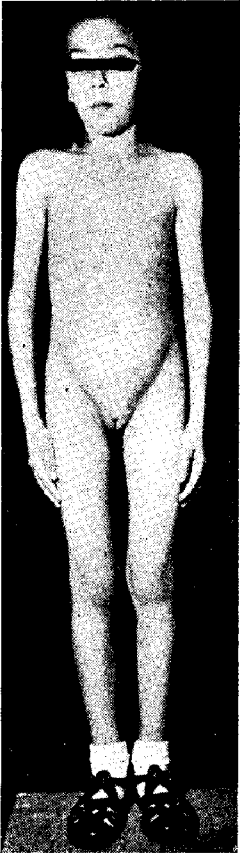
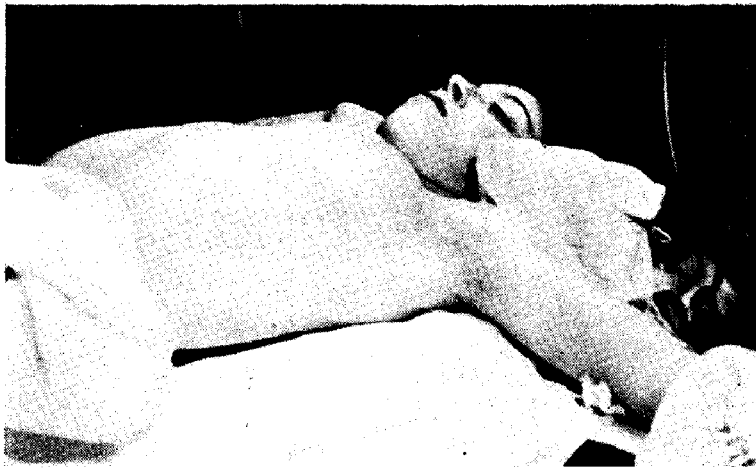


Fig. 1. --- Aspecto somático a los 10 años.

Fig. 2. --- Mamas a los 16 años (fotografía tomada bajo anestesia general).



unidades ratón; positiva para 24 unidades ratón; negativa para 48 unidades ratón; negativa para 96 unidades ratón.

El 18 de abril de 1949 (un mes después de operada): positiva para 6 unidades ratón; positiva para 24 unidades ratón; negativa para 96 unidades ratón.

El estudio citológico del frotis vaginal efectuado en varias oportunidades dió:

El 6 de diciembre de 1944 (a los 11 años): cariopictóticas: 3.88 por cien, intermedias: 39.28 por cien; profundas: 56.84 por cien.

El 15 de marzo de 1946 (a los 13 años): Lugol I y la proporción de las células no se hizo, pero el informe dice: "predominio de células profundas".

El 14 de marzo de 1949 (a los 16 años, en víspera de la operación): cariopictóticas: 14.3 por ciento; intermedias: 70.50 por ciento; profundas: 15.2 por ciento.

El 6 de abril de 1949 (22 días después de la operación) cariopictóticas: 8.12 por ciento; intermedias: 90.50 por ciento;

El 25 de abril de 1949 (a los 41 días de operada): cariopictóticas: 12 por ciento; intermedias: 43.26 por ciento; profundas: 24 por ciento.

Los días 4 y 23 de mayo, conservan los mismos caracteres que se manifestaron en el

último, efectuado el 27 de mayo de 1949, antes de recibir tratamiento estrogénico: cariopictóticas: 12 por ciento; intermedias: 43.26 por ciento; profundas: 44.68 por ciento.

Los 17-cetoesteroides dieron: 6 de agosto de 1949: 18 por ciento; 14 de marzo de 1949 (víspera de la operación): 14,81 por mil; 18 de abril de 1944 (33 días después de la operación): 16 por mil; 13 de mayo de 1949 (casi dos meses después de la operación): 6 por mil.

Resumiendo, vemos que las gonadotrofinas se han mostrado discretamente elevadas antes y después de la extirpación de los testículos. La citología vaginal ha dado resultados uniformes antes y después de la operación, reflejando la falta de sustancias estrogénicas. Los 17-cetoesteroides en las dos primeras determinaciones, de antes y al mes de la operación han estado dentro de las cifras normales de la mujer adulta, habiendo tenido un descenso a los 2 meses de extirpado el segundo testículo.

Operación: 15 de marzo de 1949. Anestesia con pentothal, muy buena. Incisión mediana infraumbilical. Abierto el vientre, se comprueba la pelvis absolutamente libre de órganos genitales y la palpación no denota ningún esbozo de útero ni anexos; para mayor

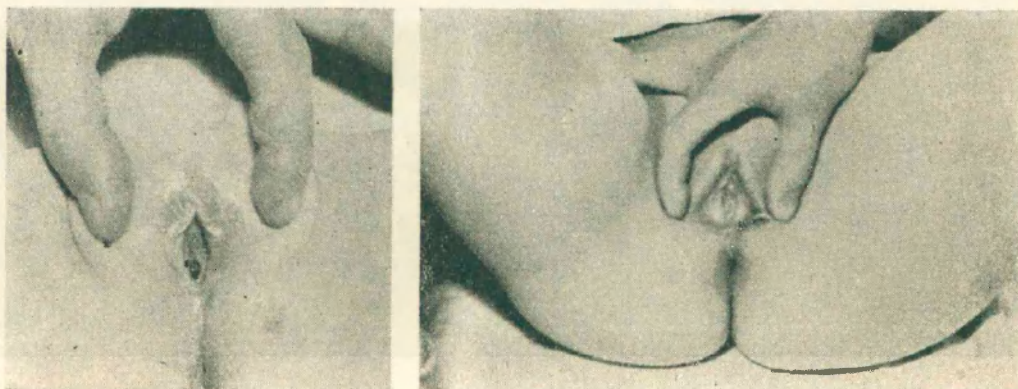


Figura 3. — Genitales externos a los 10 años.

Figura 4. — Genitales externos a los 16 años.

seguridad y para descartar la presencia de un pequeño útero, incluido en el peritoneo, se lo abre desde atrás de la vejiga, no encontrándosele tampoco. En cambio, se encuentra del lado izquierdo, cerca de donde debía estar la foseta ovárica, pero un poco más alto y hacia afuera, un órgano de unos 5 cms. de largo por $1\frac{1}{2}$ de espesor, de forma general cilíndrica, blancuzco, de superficie lisa, sin folículos, y que por el borde externo está rodeado por un cordón rojizo. Ante la apariencia de testículo, se decide su extirpación. Se practica luego apendicectomía, que es muy laboriosa, por ser un apéndice largo, plegado sobre sí mismo y muy adherido al ángulo íleo cecal. Se cierra el vientre como es de práctica.

Estudio anátomo-patológico: Testículo derecho. Pieza 3667. *Descripción:* la pieza es alargada, de 5 por $1\frac{1}{2}$ cms., sensiblemente cilíndrica con una extremidad roma, de superficie lisa. En cortes longitudinales se observa que hacia el extremo roma existe una formación rosada, bien limitada, ovalada, de 18 por 7 mm. El resto está formado por tejidos conjuntivo-vasculares (Fig. 5).

Al examen microscópico de la formación ovalada, se observa que está formada por numerosos cordones agrupados en pequeños lobulillos separados por abundante estroma. Los cordones son sólidos y los núcleos tienen tendencia a disponerse periféricamente, lo que les da aspecto tubular. Las células que forman estos cordones son de protoplasma difícil de percibir, pero los núcleos esféricos, iguales y pequeños, se colorean intensamente debido a su estructura cromatinica densa. No se observan células de tipo distinto, esto es, gonocitos. Los cordones poseen una bien definida membrana endotelial. En el estroma, que es abundante, como dijimos, no se observan células intersticiales de Leydig. Se observa en cambio, que algún cordón está en desintegración, perdiéndose sus elementos en el estroma vecino (Fig. 7). En algunos tubos

evidentemente más evolucionados se reconocen estructuras sertolianas bastante típicas con citoplasma radiado en disposición sincicial con núcleos pálidos y con muescas.

En resumen, se trata de un testículo ectópico detenido en su desarrollo, cuyos cordones presentan la estructura clásica del estado de unificación secundaria, esto es, están constituidos por pequeñas células germinativas de origen mesoblástico, sin gonocitos y sin espermatogonias.

Pieza 5870: (testículo extirpado a los 16 años; lado izquierdo).

Descripción: La pieza mide 5.5 por 18 cms.; presenta superficie lisa con aspecto de albugínea. Una sección longitudinal revela dos estructuras distintas. Una está formada por un nódulo fibromuscular denso. La otra está constituida por glándula de aspecto muy blanquecino y compacto, especialmente en su extremidad (Fig. 6). En la porción menos densa se observan tubos llenos o cordones dispuestos formando lobulillos de contorno irregular. Estos cordones están constituidos por células de núcleos iguales, esféricos, intensamente coloreados, que en algunos campos tienen tendencia a disponerse periféricamente. En contacto con estos cordones, o bien aislados en el estroma, se ven células intersticiales cargadas de pigmento amarillo, de citoplasma denso, no vacuolado (Fig. 8).

En la zona compacta se ve que el tejido es en esencia idéntico al descrito, pero más

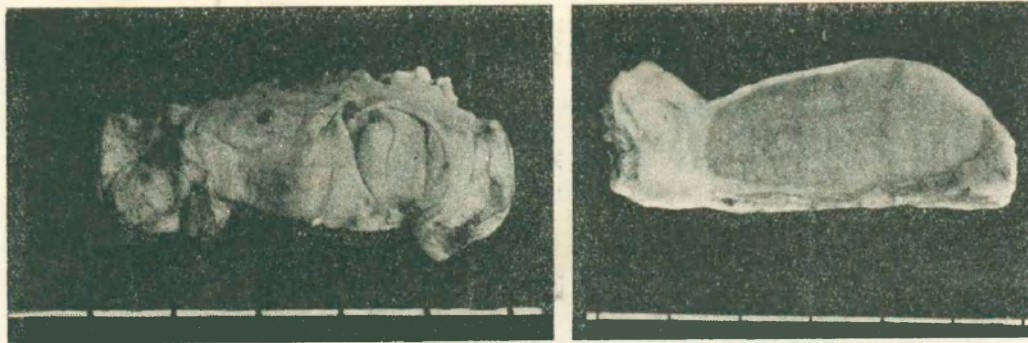


Figura 5. — Testículo derecho.

Figura 6. — Testículo izquierdo seccionado longitudinalmente. A la derecha estructura densa adenomatosa.

denso, y se dispone en masas redondeadas bien delimitadas centradas por un vaso nutricio. Son sin duda, formaciones adenomatosas constituidas por cordones más pequeños que los mencionados anteriormente, formados por células con núcleos esféricos iguales, bien coloreados. Entre estos cordones se observa gran cantidad de células intersticiales jóvenes, sin pigmento (Fig. 9). En resumen, se trata de un testículo ectópico de tipo embrionario con simplificación celular en los cordones, con numerosos nódulos de hiperplasia adenomatosa, con tubos y células intersticiales menos diferenciados aún. En la parte no adenomatosa se observan abundantes células intersticiales con pigmento (células de Leydig). Como en el caso anterior, también hay cordones con células de Sertoli.

Consideraciones: En ambas piezas se trata de testículos ectópicos presentándose con caracteres idénticos de detención de desarrollo. Como ya señalamos, faltan las células intersticiales en el primer testículo extirpado, lo que contrasta con la abundancia de las mismas células en el segundo. Este muestra además una clara hiperplasia adenomatosa tubular e intersticial.

Dado el estado embrionario y fetal que presentan ambos testículos, según surge de la estructura de sus cordones, podemos afirmar que éstos están formados por pequeñas células germinales, sin gonocitos ni espermatogonias, es decir, se observa la estructura que corresponde al estado anterior al de la instalación de la preespermogénesis y espermatogénesis.

Evolución: Después de la operación, las características genitales y locales no variaron ni tampoco los análisis hormonales, a no ser un descenso de los 17-cetoesteroides. Las mamas, único carácter femenino bien desarrollado, permanecieron iguales. A los dos y medio meses se comenzaron a suministrar estrógenos en dosis altas, dándosele en los dos primeros meses

200 mgs. (estrógenos artificiales por boca y naturales por inyección). Al cabo de ese tiempo las mamas estaban más tensas, con las aréolas y pezones más pigmentados, y se notaba más el escaso vello genital. Las axilas continuaron sin ninguna pilificación. Desde entonces ha continuado con estrógenos, en dosis mayores, pues la tolerancia gástrica ha mejorado, alcanzando a 10 mgs. diarios.

Se le implantó también un "pellet" de 50 mgs., no habiéndose logrado ningún cambio de su estado general y genital. Sólo las mamas se mantienen en buen estado de trofismo, y el resto sigue igual. El peso se mantiene en $49 \frac{1}{2}$ kgs., y la talla en 1.65 m. El estado de la salud es bueno y desde hace 10 meses trabaja como vendedora en una tienda, sin sentir fatiga ni ningún malestar.

Por motivos circunstanciales dejó de tomar estrógenos por 20 días y el frotis efectuado

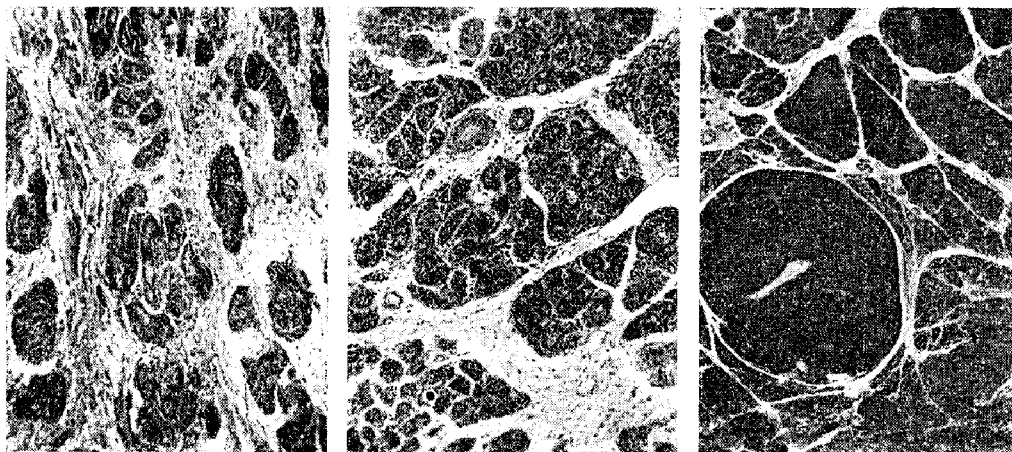


Figura 7. — Testículo derecho. Estructura cordonal laxa.

Figura 8. — Testículo izquierdo. Cordones fetales en lobulillos.

Figura 9. — Testículo izquierdo. Adenoma de zona compacta.

al cabo de ese tiempo (14 de agosto de 1950) denotó: cariopictóticas cornificadas: 9 por ciento; sin cornificar: 30 por ciento; intermedias: 61 por ciento, y profundas: 0 por ciento.

COMENTARIO. — Vemos que se trata de un intersexo tipo hermafrodita masculino completo de Klebs, de 16 años, con testículo de tipo embrionario, extirpado uno a los 10 y otro a los 16 años. El primero, detenido en su desarrollo, con cordones que presentan la estructura clásica del estado de unificación secundaria, constituido por pequeñas células germinativas sin gonocitos ni espermatogénias. El estroma abundante no presenta células de Leydig. El segundo extirpado a los 16 años, presenta igual estado de detención de desarrollo, con una zona de hipoplasia adenomatosa tubular e intersticial, pero se diferencia del otro por la abundancia de las células de Leydig. La laparotomía no denotó genitales internos femeninos. Los externos estaban constituidos por una vulva completa, pero en estado de hipoplasia; la vagina muy corta era de este mismo tipo. La constitución somática era femenina, con glándulas mamarias bien constituidas sin pilificación axilar ni genital. Psíquicamente era bien femenina.

En cuanto a la hormonología de este caso, podemos decir que la hipófisis segregaba hormonas foliculo estimulantes, en cantidad normal, que los estrógenos medidos por la citología vaginal eran nulos, aunque alguna cantidad debió haber existido, demostrada por el desarrollo mamario alcanzado, y la cual debió haber sido de origen córticosuprarrenal por cuanto después de la extirpación del único testículo a los 16 años, no se mostraron más flácidas ni disminuyeron de tamaño.

Por otra parte, las mamas deben tener un umbral muy bajo para la acción de los estrógenos, contrariamente a los genitales externos lo mismo que las zonas de vello genital, las que deben tenerlo alto, o quizás lleguen a ser órga-

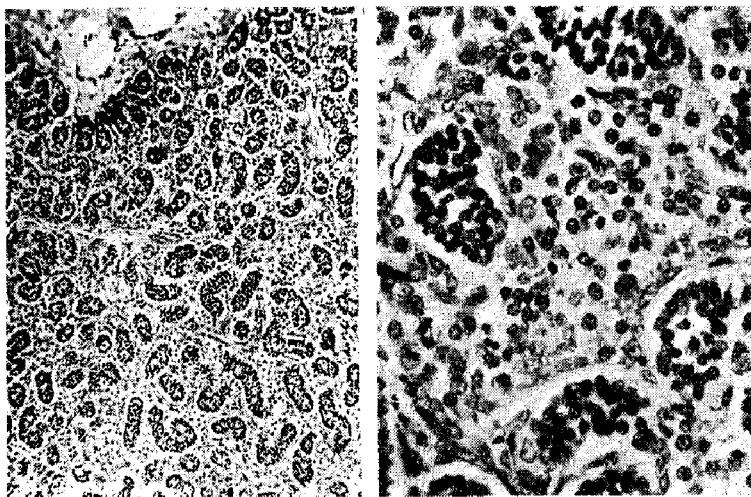


Figura 10. - - Más aumento de la anterior. Cordones jóvenes y células intersticiales.

Figura 11. — Testículo izquierdo. Cordones jóvenes y células intersticiales numerosas.

nos efectores refractarios, demostrado por su falta de desarrollo antes de la operación. Esto fué confirmado después con ingestión e inyección de estrógenos a altas dosis después de la extirpación del gonado, en que sólo se manifestaron con un mayor desarrollo pigmentación de las primeras; en cambio los otros órganos y caracteres sexuales conservaron su estado anterior.

Creemos que la extirpación del segundo testículo puede ser considerado de beneficio para la enferma, en el sentido de evitar alguna vez la posible transformación neoplástica del adenoma. En cuanto a la eliminación de una fuente hormonal de estrógenos, creemos que no lo ha sido, por las razones expuestas.

Por otra parte, aunque así hubiese sido, la terapéutica substitutiva nos proporciona una fuente mucho más activa y regulable, aunque en nuestro caso la acción de grandes dosis no ha ocasionado cambios en el soma ni en la psiquis de la enferma.

Concluyendo, podemos decir que:

- 1° La secreción de gonadotrofina era normal y no se modificó después la extirpación del testículo.
- 2° La secreción de estrógenos no era apreciable por la citología vaginal. Clínicamente lo era sobre la constitución somática general, y en especial sobre las mamas. Nula sobre los órganos genitales externos. Los testículos, probable fuente de sustancias estrogénicas a nivel de las células de Sertoli, no eran la fuente de esos estrógenos, porque la extirpación no modificó las características descritas. Queda como origen probable de ello, las córticosuprarrenales. Los 17-cetoesteroides, normales antes de la operación, descendieron después de ella.
- 3° La acción de grandes dosis de estrógenos después de la operación, sólo acentuó los caracteres femeninos preexistentes, pero no desarrolló los genitales hipoplásticos ni el vello sexual. Se trata de una probable refractariedad de esos órganos efectores.