

## LITERATURA EXTRANJERA

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

### *Pseudohermafroditismo masculino con genitales internos bisexuales*

#### *Reporte de 2 hermanos\**

Por los Dres.:

J. RICARDO GÜELL GONZALEZ,<sup>oo</sup> AGUSTÍN PARAMIO RUIBAL<sup>ooo</sup>  
Y BIENVENIDO DELGADO MORALES<sup>oooo</sup>

Güell-González J.R. et al. *Pseudohermafroditismo masculino con genitales internos bisexuales (reporte de 2 hermanos)*. Rev. Cub. Ped. 43: 6, 1971.

Se reportan dos hermanos portadores de pseudohermafroditismo masculino con genitales internos bisexuales. Consideramos este tipo de pseudohermafroditismo como un síndrome de caracteres clínicos bien definidos y con herencia recesiva. Se plantea su etiología como un enzímico testicular, por el cual existe un déficit en la producción liberación o ambas de la sustancia que provoca la involución de las estructuras müllerianas. Consideramos como tratamiento ideal la extirpación de todas las estructuras genitales internas conjuntamente con las gónadas.

La presencia de estructuras müllerianas bien desarrolladas (útero, trompas) conjuntamente con estructuras derivados de los conductos de *Wolff* en un varón con genitales externos aparentemente normales ha sido descrito raramente en ocasiones,<sup>1,2-5,7-9,11,12</sup> no apareciendo reporte alguno con incidencia familiar de esta patología.

En este trabajo presentamos dos hermanos portadores de esta condición y

comentamos la posible etiopatogenia de ello.

#### PRESENTACION DE LOS CASOS

CASO I. F.P.C. (H. C. No. 464-316). Masculino, blanco de 2 años de edad. Ingresó al año de edad con diagnóstico preoperatorio de hernia inguinal derecha y criptorquidea izquierda.

En el acto operatorio en el saco herniario se encuentran el útero y las trompas con dos gónadas ovoideas blancas nacaradas que ocupan la posición de los ovarios y se diagnostican como tal; se toma biopsia de las gónadas, se cierra el saco herniario y se colocan las estructuras genitales en la cavidad abdominal. La biopsia gonadal se informa como correspondiente a testículo con albúmina engrosada; no se observa tejido ovárico, por lo que se decide una nueva intervención con el objeto de extirpar ambas gónadas y los genitales internos.

Entre sus antecedentes natales, pre y posnatales, no encontramos datos de importancia.

Entre los antecedentes familiares: padre con hipospadia; hermano: criptorquidea bi-

(\*) Publicado en Revue Roumaine D'Endocrinologie, 7: 343-347, 1970.

(oo) Endocrinólogo, Especialista de Primer Grado, Responsable del Dpto. de Pediatría del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, La Habana. (Dir.: Prof. Osear Mateo de Acosta), Zapata y D. Vedado, Habana, Cuba.

(ooo) Anatómo-Patólogo de Primer Grado. Jefe Dpto. Anatomía Patológica del Hospital Cmde. Fajardo.

(oooo) Anatómo-Patólogo de Primer Grado. Jefe Dpto. Anatomía Patológica del Hospital Pedro Borrás.

lateral y retraso mental discreto (CASO 2); primo por línea materna; criptorquidea.

Antecedentes diabéticos por ambas líneas.

*Examen físico:* Talla: 88 cms. Peso: 13 Kgs. No anomalías esqueléticas o viscerales.

Genitales externos de tipo masculino de configuración normal. Bolsa escrotal izquierda vacía. No se palpa gónada ni estructura alguna. En la región inguinoescrotal derecha se palpa tumoración redondeada de  $\pm 10$  cms. de diámetro y de consistencia elástica, que parece corresponder al cuerpo del útero que se bascula, así como hernia en el conducto inguinoescrotal derecho (Fig. 1). Pene con buen desarrollo.

Cromatina sexual en mucosa bucal y sangre: Negativo. Cariotipo: 46, XY.

*Estudio radiológico:* Cráneo: normal. Edad ósea: 18 meses.

Urograma descendente: Normal.

*Cistografía miccional:* Uretra normal. Reflujo vesicoureteral derecho.

Pelvineumografía (Fig. 2): En la hemipelvis derecha se observa una masa ovoidea de 2 x 3 cms. que puede corresponder a estructuras genitales internas. Hay gas en la proyección del escroto derecho por hernia inguinal.

Se realiza nueva intervención quirúrgica con resección de estructuras genitales internas: útero pequeño con ambas trompas y dos gónadas ovoideas blanco nacaradas que ocupan la posición de los ovarios (Fig. 3).

#### DESCRIPCION MICROSCOPICA:

Se detecta un tejido testicular revestido por una túnica albugínea moderadamente gruesa y a nivel de su hilio la "retotestis" y fragmento de epidídimo. Adherido a la túnica albugínea se observa una estructura correspondiente a la trompa de Falopio. Los tubulís seminíferos son de tipo prepuberal, de pequeño diámetro, con escasa o ninguna luz y constituido su epitelio germinativo fundamentalmente por elementos indiferenciados y escasas gonias. El tejido intersticial es también de tipo prepuberal, constituido por tejido conjuntivo laxo con abundantes elementos fibroblásticos. No se observan estructuras ováricas en ambas gónadas. En el resto de los cortes histológicos se identifican estructuras correspondientes a epidídimo, conductos deferentes, trompa de Falopio y útero marcadamente hipoplásico. En los cortes correspondientes a esta última estructura se identifica miometrio, mucosa endometrial prepuberal y endocervix (Fig. 4A-B-C).

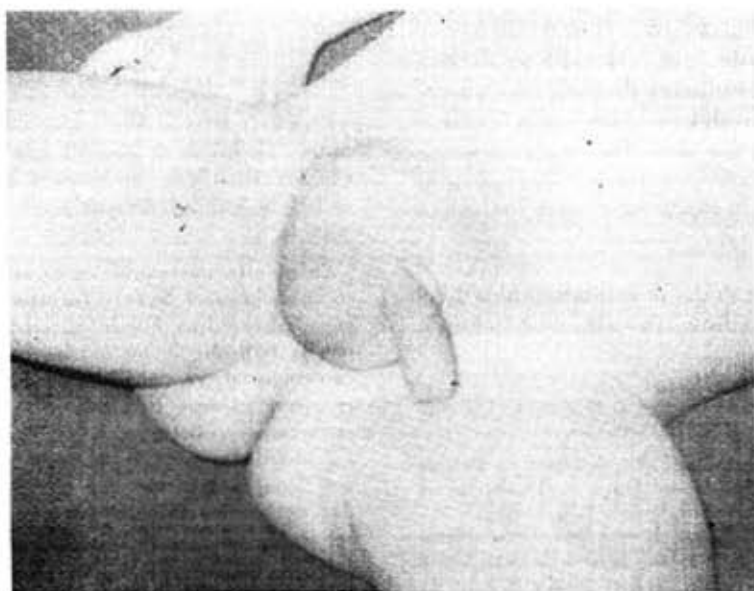
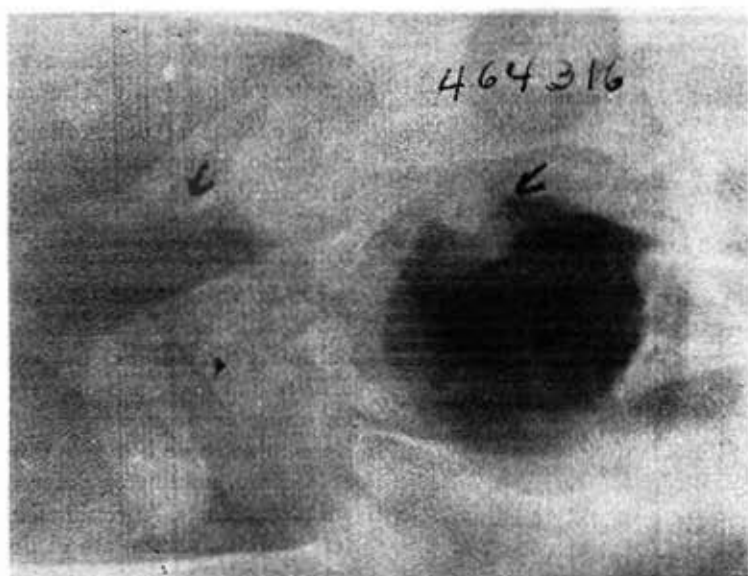
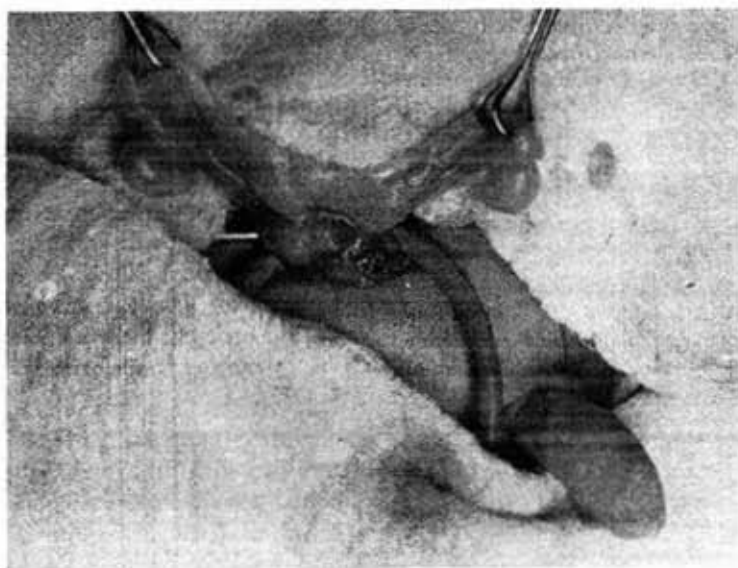


Fig. 1.—(Caso 1): Obsérvese hernia inguino escrotal derecha y buen desarrollo del pene.



*Fig. 2.—Pelvineumografía (Caso 1) que muestra estructura genital interna desplazada hacia el lado derecho. Aire en la bolsa escrotal de ese lado correspondiente con el saco hernario y sombra densa que corresponde al pene.*



*Fig. 3.—Acto operatorio (Caso 1). Se observa estructuras genitales internas del tipo femenino con gónadas blanco nacaradas y genitales externos de tipo masculino.*

CASO 2. I.P.C. (H.C. No. 461-317). Masculino, blanco, de 4 años de edad. Ingresado para laparotomía exploradora por presentar criptorquidea bilateral y retraso mental ligero además de un hermano con genitales internos femeninos (CASO 1).

En sus antecedentes natales, pre y posnatales, no existen datos de interés alguno.

*Antecedentes familiares:* Igual a Caso 1.

*Examen físico:* Talla: 100 cms. Peso: 15 Kgs. No habla bien aún. No presenta anomalías esqueléticas o viscerales.

Genitales externos masculinos, buen desarrollo del pene; bolsas escrotales bien formadas, ambas vacías; no se palpa estructura alguna en su interior, ni gónadas en los conductos inguinales (Fig. 5).

*Cromatina sexual en mucosa bucal y sangre:* Negativo.

*Cariotipo:* 46, XY.

*Estudio radiológico:* Cráneo: normal. Edad ósea: 4 años.

*Urografa descendente:* normal.

*Cistografía miccional:* normal.

*Pelvineumografía* (Fig. 6): Se aprecia un trayecto casi filiforme en la situación que corresponde al útero con dos sombras ovoideas en sus extremos que recuerdan exactamente los ovarios.

Se realiza laparotomía exploradora encontrándose genitales internos femeninos con gónadas ovoideas blanco nacaradas que ocupan la posición de los ovarios. Se procede a la extirpación de todas estas estructuras.

#### DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

En los cortes histológicos realizados se identifican las siguientes estructuras:

Tejido testicular con las mismas características señaladas en la biopsia del Caso 1. Epidídimo y trompa de Falopio bien constituido los cuales en ocasiones se encuentran en el espesor del mismo tejido conjuntivo laxo. Cortes longitudinales correspondientes a cuerpo y cuello uterino identificándose bien la capa mucosa y la capa muscular (Fig. 7A-B-C).

#### COMENTARIOS

Aun cuando en el ser humano el gameto masculino al fecundar el óvulo determina el sexo del embrión, éste hasta la 6ta. semana de la vida continúa como

un ente indiferenciado y potencialmente bisexual. En este estadio la gónada primitiva está constituida por dos elementos: la corteza y la médula.

La corteza se desarrolla y da origen al ovario, mientras la médula da origen al testículo; esta diferenciación se lleva a cabo en presencia de inductores cuya naturaleza aún se desconocen.

En la 7ma. semana el feto tiene los esbozos de los conductos genitales masculinos y femeninos. Los conductos de Müller dan lugar a trompas, útero y tercio superior de la vagina, mientras que los conductos de Wolff se diferencian en epidídimo, conductos deferentes y vesículas seminales. Aproximadamente en el tercer mes se completa el desarrollo de una de las dos estructuras con la involución de la otra.

En presencia de testículo funcionando se desarrollan las estructuras de Wolff y se inhiben las de Müller, mientras que en ausencia de testículo se desarrollan los conductos de Müller haya o no ovario funcionando.

La influencia testicular en la diferenciación de estos conductos se ejerce unilateralmente por medio de inductores morfogenéticos más que por una verdadera secreción hormonal.

Jost plantea la elaboración a nivel del testículo fetal de dos sustancias distintas: una que desarrollaría los conductos de Wolff y los genitales externos, mientras que la otra provocaría la involución de las estructuras müllerianas.<sup>11,12</sup>

Jirasek<sup>6</sup> ha demostrado la presencia de enzimas principalmente  $3\beta$  hidroxisteroides dehidrogenasa que coinciden con la aparición de las células de Leydig en el testículo embrionario y concomitan con la involución de los conductos de Müller. Baillie<sup>2</sup> señala la aparición de estas enzimas además de  $16\beta$  y  $17\beta$  hidroxisteroides dehidrogenasa mucho

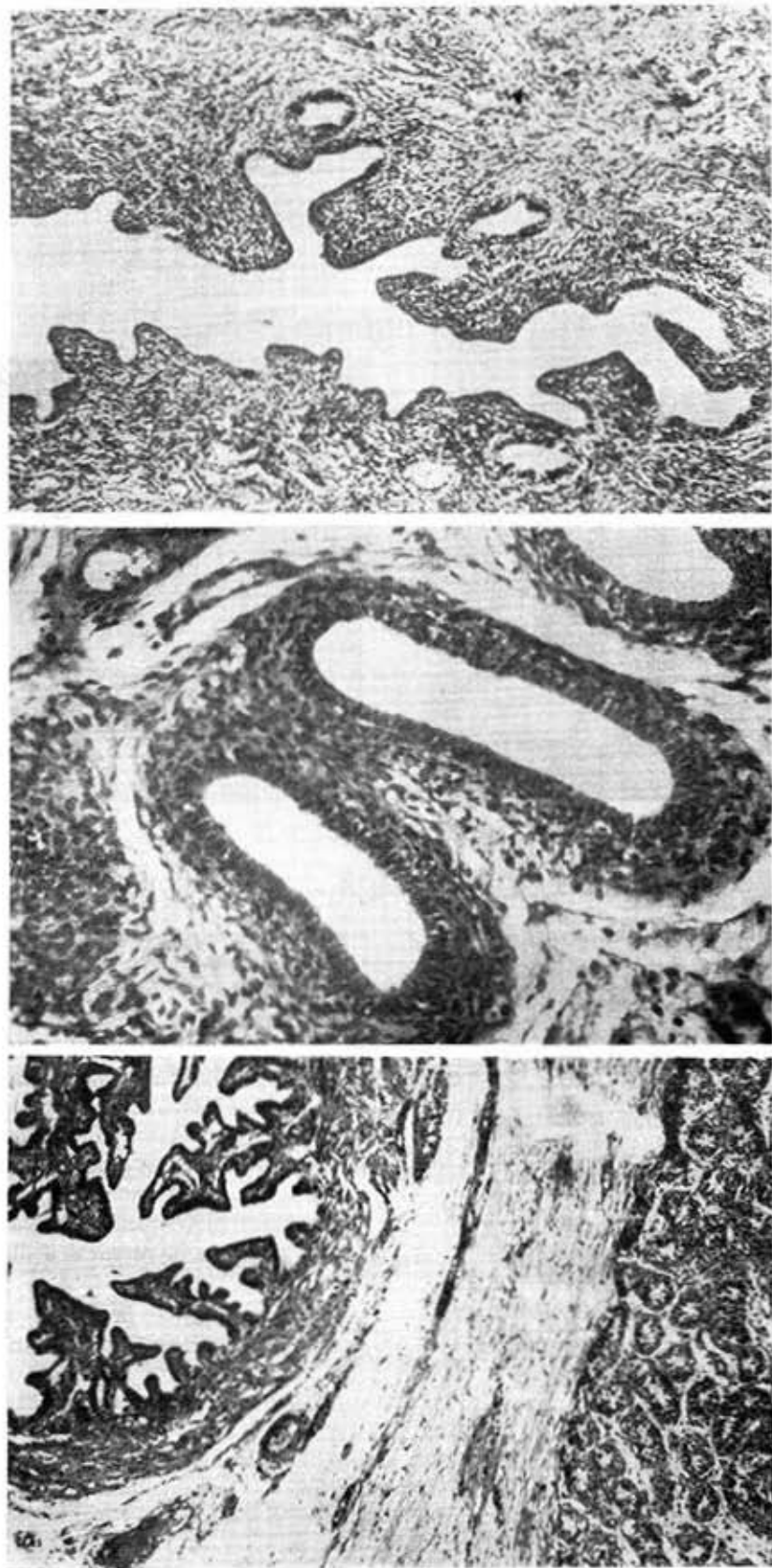


Fig. 4.—(Caso 1): A) Testículo con albugínea en grosada y trompa de Falopio en el mismo corte. B) Epididimo. C) Utero - Endometrio.

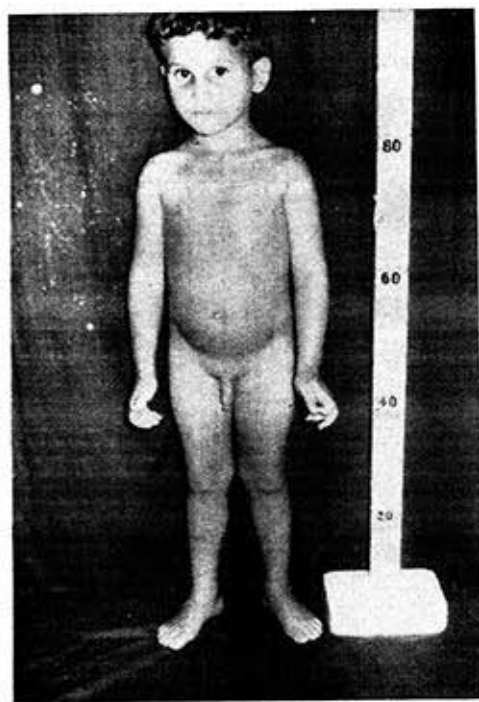


Fig. 5.—(Caso 2): Observese el buen desarrollo del pene.

antes que las células de *Leydig* sean reconocibles.

En la 8va. semana el seno urogenital y los genitales externos son bisexuales y tienen capacidad para desarrollarse en sentido masculino o femenino, dependiendo de la función hormonal testicular, pues en ausencia de ésta se desarrolla con caracteres femeninos normales.

Los casos presentados los consideramos como pseudohermafroditas masculinos con genitales internos bisexuales.

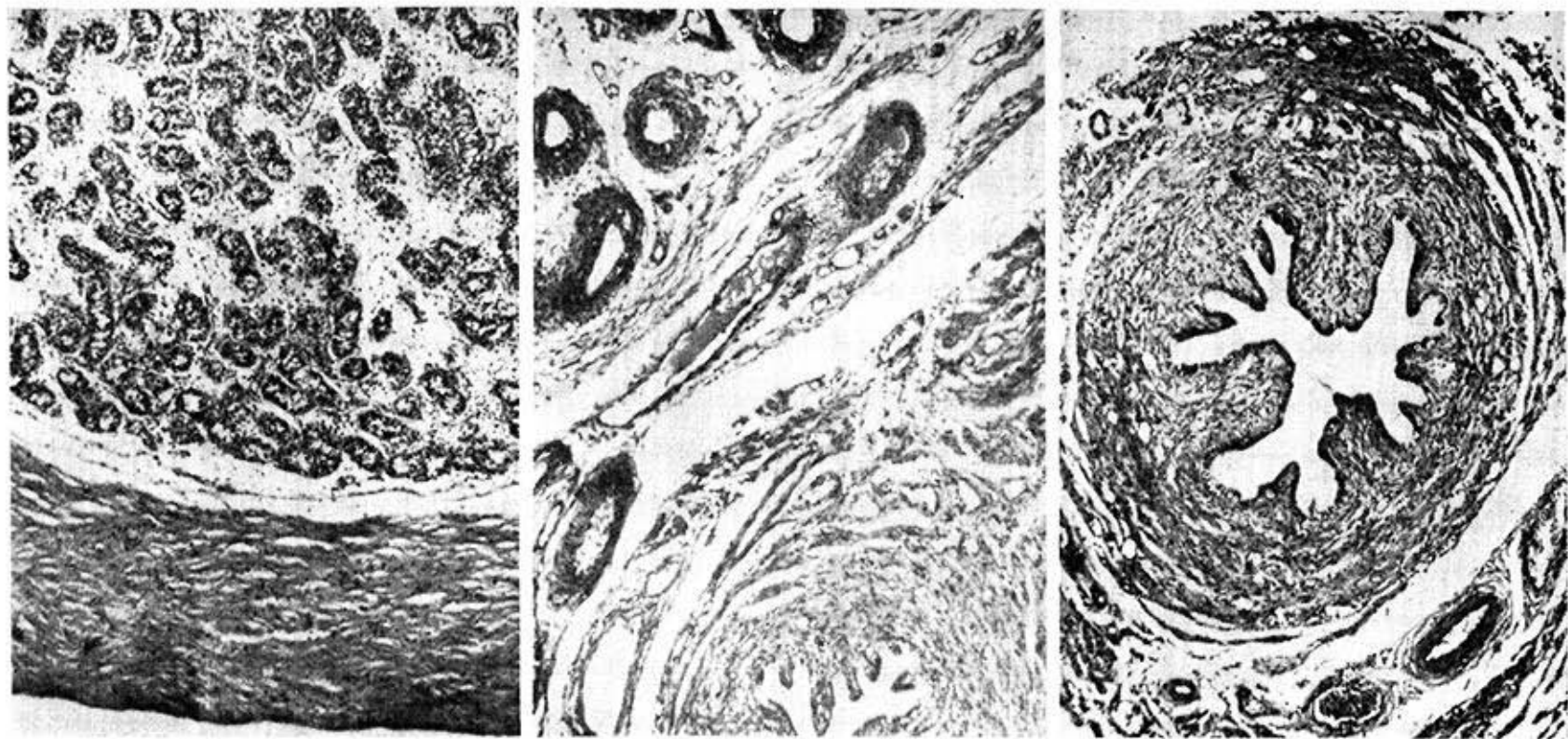
La aparición de esta anomalía de diferenciación sexual en dos hermanos y los informes sobre las características morfológicas de los testículos con una superficie blanco nacarada y una imagen histológica muy semejante en todos los casos publicados,<sup>3,5,7,12</sup> se une a una



Fig. 6.—Pelvineumografía (Caso 2): trayecto filiforme que atraviesa la cavidad pelviana y corresponde a útero. Imagen redondeada en el lado izquierdo corresponde al testículo.

cortical o albugínea engrosada que muestran trastornos de la espermatogénesis en los adultos y nos hace plantear que estamos ante un síndrome de caracteres definidos con herencia recidivante,<sup>10</sup> cuya etiología es testicular, posiblemente un defecto genético por el cual está en déficit la producción, liberación o ambas de la sustancia morfogenética que causa la desaparición de las estructuras müllerianas, más que una falta de respuesta de estas estructuras a dicha sustancia.

*Winsbury-White*<sup>3</sup> proclama la histerectomía, herniorrafia y orquidopexia como el tratamiento ideal en estos pseudohermafroditismos; sin embargo, miramos con ciertas reservas esta conducta por la posible malignización de estas estructuras<sup>1,5</sup> y preferimos además la extirpación gonadal.



*Fig. 7.—(Caso 2): A, Testículo con albuginea engrosada. B, Epididimo y trompas de Falopio conjuntamente en el mismo corte. C, Trompa de Falopio.*

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Armstrong, C. N.* Intersexuality in Man. In *Intersexuality in Vertebrates Including Man*, p. 370. ED. by C.N. Armstrong and A. J. Marshall. Academic Press, London. 1961.
- 2.—*Baillie, A. H.* In Ciba, *Colloquia on Endocrinology*, Vol. 16. *Endocrinology of the Testis*, p. 28. ED. by G.E. W. Wolstenholme and M. O'Connor, J. and A. Churchill. London. 1967.
- 3.—*Binns, J. H. and Cross, R. M.* Hernia Uteri Inguinalis in a Male. *Brit. J. Surg.*, 54, 571. 1967.
- 4.—*Bhatnagar, K. K.* Uterus presenting in an Inguinal Hernia of a Male Subject. *Brit. Med. J.*, 1, 1236. 1962.
- 5.—*Chavarria Bonequi, C., Dulanto Gutiérrez, E., Ocaña López, A.* Anomalías de la diferenciación sexual. *Bol. Med. Hosp. Infant. (Mex.)* 24, 969. 1967.
- 6.—*Jirásek, J. E.* The Relationship Between the Structure of the Testis and Differentiation of the External Genitalia and Phenotype in Man. In Ciba, *Colloquia on Endocrinology*, Vol. 16. *Endocrinology of the Testis*, p. 3, ED. by G. E. W. Wolstenholme and M. O'Connor, J. and A. Churchill, London. 1967.
- 7.—*Kozoll, D. D.* Pseudohermaphroditism. Report of two cases. *Arch. Surg.*, 45, 578. 1942.
- 8.—*Lewis, F. J. W., Mitchell, J. P., Foss, G. L.* XY/XO Mosaicism. *Lancet*, 1, 221.
- 9.—*Lipsett, M. B.* Ciba, *Colloquia on Endocrinology*, Vol. 16. *Endocrinology of the Testis*, p. 30. ED. by G.E.W. Wolstenholme and M. O'Connor, J. and A. Churchill. London. 1967.
- 10.—*Nowakowski, H., Lenz, W.* Genetic Aspects in Male Hypogonadism. In *Recent Progress in Hormone Research*, Vol 17, p. 53, ED. by G. Pincus. Academic Press, London. 1961.
- 11.—*Van Wyk, J. J. and Grumbach, M. M.* Disorders of Sex Differentiation. In *Textbook of Endocrinology*, 4th. ed, p. 597. ED. by R.H. Williams, W. B. Saunders, London. 1968.
- 12.—*Wilkins, L.* *Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence*, 3rd ed, p. 297. Charles C. Thomas, Springfield. Ill.