

11237
133
24

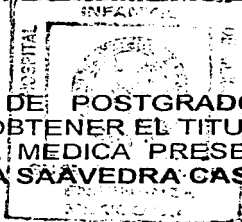
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"DR. FEDERICO GOMEZ"**

**DISGENESIA GONADAL ATIPICA,
RESULTADOS DE 10 AÑOS EN LA
CLINICA DE INTERSEXO**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
PEDIATRIA MEDICA PRESENTA
DRA. ELOISA SAAVEDRA CASTILLO**



**ASESOR: DR. LUIS MIGUEL DORANTES ALVAREZ
JEFE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"**

MEXICO D.F.,

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE.

ANTECEDENTES	1
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	9
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	28

AGRADECIMIENTOS

A MI ASESOR DE TESIS

Dr. Luis Miguel Dóranes Álvarez, por sus valiosos conocimientos, confianza, apoyo y tiempo para la realización de este trabajo.

GRACIAS.

A MIS FAMILIARES Y AMIGOS

Por su cariño y apoyo incondicional de siempre.

GRACIAS.

ANTECEDENTES.

La disgenesia gonadal fué descrita por primera vez en 1937 por Pich, considerándose como un grupo heterogéneo de estados intersexuales derivados de una diferenciación gonadal anormal, pudiendo manifestarse con varias formas fenotípicas, alteración en las estructuras gonadales y anomalidades o mosacisimos en el cariotipo. El término disgenesia gonadal se ha definido en dos formas, a) anatómicamente, como la presencia de una estría gonadal de un lado con tejido testicular usualmente disgenético en el otro. b) cromosómicamente, se habla de un mosaicismo cromosómico el cual involucra por lo general la presencia de un cromosoma Y (siendo el cariotipo más comun el X/XY).

Las características fenotípicas de los pacientes reflejan el grado de funcionamiento del testículo disgnético, ya que la virilización y el tamaño del pene (el cual muy frecuentemente tiene buen tamaño aunque con hipospádias hasta en un 10% de los casos) dependen de la estimulación androgénica entre las semanas 9 a 13, y durante el segundo y tercer trimestres de gestación respectivamente. La diferenciación de las estructuras internas hacia el sexo masculino depende de la presencia del cromosoma Y el cual debe contener el fragmento SRY (región determinante del sexo), el factor inhibidor mülleriano y de testosterona. El tamaño del escroto es asimétrico, bien o moderadamente desarrollado de un lado (con un testículo o los derivados de las estructuras de Wolf con diferente grado de diferenciación dentro del mismo) y el otro lado pequeño (sin testículo, encontrándose internamente una estría gonadal o derivados de los conductos de Müller).

La única relación que se ha encontrado entre la disgenesia gonadal y el complejo mayor de histocompatibilidad es la presencia del HLA-A3 discretamente mas frecuente en pacientes que presentan un isocromosoma X (8).

Esta patología se clasifican en:

1. Disgenesia gonadal XX. se caracterizan por presentar un fenotipo femenino con un cariotipo XXXX, talla normal con hábitus eunucoide, con pobre o nulo desarrollo sexual al llegar a la pubertad, amenorrea primaria. Presenta estrías gonadales u ovarios hipoplásicos. En algunos casos se presenta como herencia autosómica recesiva, en otros se ha encontrado una deleción intersticial del brazo largo del cromosoma X (región q21-q27). Presenta incremento de FSH y LH en la pubertad.

2. Disgenesia gonadal XY (Síndrome de Swyer). se caracterizan por ser fenotípicamente femeninas pero con cariotipo XY, con talla normal a alta, infantilismo sexual, presentan estrías gonadales, cromatina negativa.

Existen casos esporádicos y otros con herencia recesiva ligada al X ó autosómica dominante limitada al varón; se piensa que se debe a pequeñas deleciones en el cromosoma Y, así como a alteración en el antígeno H-Y (el cual es el principal inductor de la diferenciación testicular). Durante la pubertad pueden presentar clitoromegalia y virilización por una muy débil secreción de andrógenos sin no se ha realizado la gonadectomía durante la infancia. Existe incremento en FSH y LH en la pubertad.

La presencia del cromosoma Y en estas pacientes predispone a desarrollar cambios neoplásicos en las gónadas displásicas hasta en un 20-30% de los casos, siendo los más comunes los disgerminomas y gonadoblastomas, por lo que se debe realizar gonadectomía lo más pronto posible.

Existe una variante "incompleta", en la que al nacer presentan genitales externos ambíguos, testículos bilaterales disgenéticos y genitales internos con derivados tanto de Müller como de Wolf

3. Disgenesia gonadal mixta. son pacientes con diferenciación gonadal asimétrica, ya que cursan con una estría gonadal de un lado y un testículo disgenético en el lado contralateral, con estructuras müllerianas presentes, por lo que son considerados como hermafroditas verdaderos; en ocasiones presentar tejido ovárico y testicular en la misma gónada (ovotestes). Fenotípicamente cursan principalmente con ambigüedad de genitales (con cierto grado de virilización y alargamiento del clitoris) aunque pueden en ocasiones tener características femeninas con ó sin estigmas del síndrome de Turner (6); son cromatina negativos y en el cariotipo presentan mosaicismos, siendo XY/X el más frecuente, aunque se han encontrado cariotipos XX/XY/X, X/X del (Yp) (delección del Y); la etiología de esta patología no es del todo clara, se piensa que es secundaria a una disminución en la producción o funcionamiento del factor inhibidor mülleriano, o a una alteración estructural en el cromosoma Y; algunos estudios de citogenética han demostrado que ocurre por un intercambio desigual entre el X y el Y durante la meiosis

paterna ó por una mutación en alguno de los genes autosómicos que participan en la cascada génica que conduce a la diferenciación testicular (10, pte. III).

En estos pacientes está indicada la gonadectomía por el riesgo de presentar seminomas, disgerminomas, teratomas, carcinomas embrionarios, coriocarcinomas incluso bilaterales (3) en las gónadas displásicas; aunque la incidencia de transformación maligna de estos tejidos es del 15% (muy similar a la incidencia de malignización en los testículos intraabdominales en un varón normal); así mismo se debe dar terapia hormonal substitutiva.

Los exámenes que deben solicitarse cuando tenemos un paciente con ambigüedad de genitales son cariotipo, cromatina, gonadotropinas, testosterona, 17 hidroxiprogestercena, 17 cetoesteroides urinarios, USG pélvico, genitografía y cistografía retrógradas, exploración quirúrgica ya sea por laparoscopia ó laparotomía para toma de biopsia del tejido gonadal en caso de ser viable o resección de tejido disgenético con revisión histopatológica del mismo (11, 12). Se han realizado estudios recientes en donde se hace determinación sérica del factor inhibidor mülleriano, el cual es una hormona producida por las células de Sertoli fetales desde la 7a-8a semanas de gestación, y que influye en la diferenciación hacia el sexo masculino, es detectable en individuos con tejido testicular (aunque éste se encuentre hipoplásico y localizado intra-abdominalmente) desde el nacimiento hasta la pubertad (con rangos de entre 10-70ng/ml) ; por lo que se considera un marcador incluso más fidedigno que los niveles basales de testosterona para detección

de gónadas masculinas, utilizándose en detección de tejido testicular en pacientes con disgenesia gonadal (con rangos bajos entre 3-12ng/ml) y en el seguimiento de pacientes con malignización del tejido disgenético; una vez realizada la gonadectomía debe tener valores de 0ng/ml a las 96 hrs. (5). En las niñas es secretado a partir de la pubertad por las células de la granulosa, interviniendo en la maduración del oocito.

Estos trastornos en la diferenciación sexual deben tomarse como una urgencia diagnóstica, ya que debe asignársele al recién nacido un rol genérico dentro de las primeras 72 horas posteriores a su nacimiento; considerando que el sexo fenotípico no necesariamente corresponde al sexo cromosómico estos pacientes deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario compuesto por un pediatra, endocrinólogo, genetista, cirujano, urólogo, psicólogo y psiquiatra para que determinen que sexo es el más conveniente a asignar, dependiendo de las posibilidades anatómicas del paciente (9, pte. VI), esto toma aún más importancia en aquellos individuos que ya están adaptados al sexo genérico asignado a su nacimiento y acuden a valoración alrededor o posteriormente a la pubertad por problemas como amenorrea, virilización o esterilidad. Para la asignación del rol sexual debe considerarse además del aspecto estético, el potencial de producción hormonal del paciente, la capacidad de inducir la pubertad y mantener una madurez sexual, la posibilidad de fertilidad en su vida adulta; deberá valorarse en los casos en los que el fenotipo sea masculino si el falo tendrá en la vida adulta un tamaño y funcionamiento casi normal, si no, es más aconsejable asignarles un rol femenino. Es

necesario recordar que todos estos cambios y procedimientos quirúrgicas deberán realizarse preferentemente antes de los dos años de edad por las implicaciones psicológicas que conllevan (13, 14, 15, 16).

MATERIAL Y METODOS.

En el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", en el periodo comprendido del 1o. de agosto al 30 de octubre de 1996 se revisaron las hojas de consulta de la Clínica de Intersexo para obtener los registros de los expedientes clínicos de los pacientes que con diagnóstico de disgenesia gonadal asistieron a la Clínica entre el 1o. de enero de 1986 al 30 de diciembre de 1995; en los que se analizaron las siguientes variables: cariotipo, cromatina, hallazgos en la exploración física, antecedentes heredo familiares de importancia, sexo al ingreso, sexo final asignado, datos de laboratorio, hallazgos en el ultrasonido pélvico, cistoscopia, laparotomía exploradora, hallazgos histopatológicos, adaptación al rol sexual establecido.

RESULTADOS.

En la Clínica de Intersexo, en el periodo de estudio se atendieron 262 pacientes con ambigüedad sexual, de los cuales 22 contaron con diagnóstico presuntivo de disgenesia gonadal, 8 fueron excluidos por no contar con diagnóstico definitivo corroborado o por haberse descartado histopatológicamente el mismo

DISGENESIA GONADAL		No. DE CONSULTAS EN 10 AÑOS
No. DE CONSULTAS	PROB. DISGENESIA GONADAL	EXCLUIDOS
262	22	8

Las edades de los pacientes a su ingreso fueron desde las 3 horas de vida extrauterina hasta los 15 años (con media de 90.5 meses).

DISGENESIA GONADAL		GRUPOS DE EDAD
EDAD	No. DE CASOS	PORCENTAJE
RECIEN NACIDO	4	28.57%
LACTANTE MENOR	6	42.85%
LACTANTE MAYOR	2	14.28%
PRE-ESCOLAR	1	7.14%
ESCOLAR	0	00.00%
ADOLESCENTE	1	7.14%

Del sexo inicial 6 fueron considerados masculinos, 6 femeninos y 2 indeterminados.

DISGENESIA GONADAL		SEXO INICIAL
SEXO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
MASCULINO	6	42.85%
FEMENINO	6	42.85%
INDETERMINADO	2	14.28%

En el 21.42% (3 pacientes) se modificó el sexo al ingreso, en el 14.28% de femenino a masculino por cariotipo 46XY cromatina negativa, en el 7.14% (1 paciente) de masculino a femenino por funcionalidad anatómica. En los casos indeterminados ambos se asignaron masculinos por presencia de cromosoma Y.

El principal motivo de consulta fué ambigüedad de genitales en el 78.58% (11 pacientes)

DISGENESIA GONADAL

MOTIVO DE CONSULTA

MOTIVO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
AMBIGÜEDAD DE GENITALES	11	71.42%
HIPOSPADIAS PENO-ESCROTAL	1	7.14%
AMENORREA PRIMARIA	1	7.14%
HIPOSPADIAS PENO-ESCROTAL Y AMBIGÜEDAD DE GENITALES	1	7.14%

El cariotipo mas frecuente fué 46XY cromatina negativa en el 64.28% (9 pacientes)

DISGENESIA GONADAL		CARIOTIPO
CARIOTIPO*	No. DE CASOS	PORCENTAJE
46XY CROMATINA NEGATIVA	9	64.28%
MOSAICISMOS	4	28.57%
46XX CROMATINA POSITIVA	1	7.14%

Se observaron alteraciones estructurales en el cromosoma Y en el 14.28% (2 pacientes) y en el autosoma 21 en el 7.14% (1 paciente).

El desarrollo psicomotor fué anormal en el 7.14% (1 paciente) ya que presentó hipoxia neonatal y ameritó reanimación cardiopulmonar.

Entre los antecedentes heredo-familiares solo el 7.14% (1 paciente) fué positivo con 2 primos que presentaban hipospadias pseudovaginal.

La característica fenotípica que se presentó con mayor frecuencia fué falo pequeño en el 78.57 (11 pacientes).

DISGENESIA GONADAL

FENOTIPO

HALLAZGOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
FALO PEQUEÑO	11	78.57
HIPOSPADIAS PENO-ESCROTAL	10	71.42%
CRIPTORQUIDIA UNILATERAL	6	42.85%
LABIOS ESCROTALIZADOS	5	35.71%
ESCROTO BIFIDO	4	28.57%
CRIPTORQUIDIA BILATERAL	1	7.14%
PENE NORMAL	1	7.14%
FEMENINA NORMAL	1	7.14%

* TOMANDO EN CUENTA EN CADA CARACTERISTICA A 14 PACIENTES COMO TOTAL

Los exámenes de laboratorio reportados fueron testosterona basal y post-estímulo en el 85.71% (12 pacientes), LH, FSH, 17 cetosteroides urinarios en el 28.57% (4 pacientes), 17 alfa hidroxiprogestero en el 21.42% (3 pacientes) y Dehidrotestosterona, estradiol, cortisol urinario, 17 alfa hidroxiprogestero, androsterona, dehidroepiandrosterona, curva de clonidina en el 7.14% (1 paciente).

La testosterona basal se encontró en rango normal (0.1-1.0ng/dl) en el 28.57% (4 pacientes), observándose un adecuado incremento post estimulación en el 64.28% (9 pacientes) independientemente de su valor basal, cabe mencionar que todos ellos ingresaron como "varones".

DISGENESIA GONADAL			TESTOSTERONA BASAL		
0.0 - 0.1	0.1 - 1.0	1.0 - 2.0	2.0 - 3.0	> 3.0	DESCONOCIDO
TOTAL: 4	4	3	-	1	2

* NORMAL 0.1-1.0 ng/dl

DISGENESIA GONADAL			TESTOSTERONA POST-ESTIMULO		
0.0 - 0.1	0.1 - 1.0	1.0 - 2.0	2.0 - 3.0	> 3.0	DESCONOCIDO
TOTAL: 1	1	2	6	1	3

* INCREMENTO NORMAL >1.0 ng/dl, ó EL DOBLE DEL VALOR BASAL

En la siguiente tabla se señala la importancia de la elevación de la testosterona post-estimulo en relación a su basal en la asignación del sexo final masculino.

DISGENESIA GONADAL INCREMENTO TEST. BASAL / POST-ESTIMULO (ng/dl)

MASCULINO	OBSERVACIONES
2.0 3.0	
0.003 3.11	
1.93 3.93	
128.0 290.00	SEXO INICIAL FEMENINO, 46XI (Yq) (-); 5 AÑOS: LAPE CON AMBOS TESTICULOS DISGENETICOS
2.9 3.41	SEXO INICIAL INDETERMINADO, 46XY(-); GONADOBLASTOMA / CINTILLA OVARICA
0.0 0.00	SEXO INICIAL FEMENINO; 46XY (-) CON CR.21 TRISATELITADO. SE DEJA COMO MASCULINO POR ISOLICITUD DE LOS PADRES POR LA BUENA RESPUESTA A TESTOSTERONA (CRECIMIENTO DEL FALO)
0.98 4.20	
0.1 1.10	
0.09 4.57	

CONTINÚA...

DISGENESIA GONADAL		INCREMENTO TEST. BASAL / POST-ESTIMULO (ng/dl)
MASCULINO	OBSERVACIONES	
INDETERMINADOS		
INDETERMINADOS		
0.0 1.0		
0.4		
INDETERMINADO		
0.12 0.14	SEXO INICIAL FEMENINO, 46XY(-) GONADOBLASTOMA / CINTILLA OVARICA	

Las determinaciones de LH fueron normales en 1 paciente, disminuidas en 1 paciente e incrementadas en 2 pacientes. Respecto a la FSH, ésta se encontró incrementado y normal en 2 pacientes respectivamente.

Los valores de laboratorio de los pacientes a quienes se tomó 17 cetosteroides urinarios y 17 alfa hidroxiprogestero fueron normales en todos los casos.

Se realizó ultrasonido abdomino-pélvico como primer estudio de gabinete en el 64.28% (9 pacientes) de los cuales solo en el 35.71% (5 pacientes) el reporte se correlacionó con los

hallazgos anatómicos encontrados en cistoscopia, laparotomía exploradora e histopatología.

El 85.71% (12 pacientes) fueron sometidos a cistoscopia, existiendo correlación anatómica con la laparotomía e histología en todos los casos.

En la cistoscopia se encontró anatomía femenina mas frecuentemente.

DISGENESIA GONADAL
CISTOSCOPIA

HALLAZGOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
VAGINA	7	50.00%
PSEUDOVAGINA	3	21.42%
UTRÍCULO PROSTATICO	2	14.28%
URETRA FEMENINA	6	42.85%
URETRA MASCULINA	3	21.42%
NO SE ESPECIFICA	3	21.42%
NO SE REALIZO ESTUDIO	2	14.28%

* TOMANDO EN CUENTA EN CADA CARACTERISTICA A 14 PACIENTES COMO TOTAL

Dentro de los hallazgos en la laparotomía exploradora (LAPE) también se encontró con mas frecuencia la presencia de órganos internos femeninos o la ausencia de los mismos en 50.0% (7 pacientes) y 28.57% (4 pacientes) respectivamente.

DISGENESIA GONADAL**LAPE - PRESENCIA DE GENITALES INTERNOS**

GENITALES INTERNOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
FEMENINO/MASCULINO	2	14.28%
FEMENINO NORMAL	2	14.28%
FEMENINO RUDIMENTARIO	5	35.71%
AUSENCIA DE GENITALES INTERNOS	4	28.57%
NO ESPECIFICADO	1	7.14%

Se describe una gran variedad de hallazgos macroscópicos de las gónadas encontradas durante el evento quirúrgico.

DISGENESIA GONADAL LAPE - GONADAS MACROSCOPICAMENTE

HALLAZGOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
AMBOS TESTICULOS "NORMALES"	1	7.14%
TESTICULO / OVARIO "NORMALES"	1	7.14%
ESTRIA OVARICA / TESTICULO DISGENETICO	1	7.14%
ESTRIA OVARICA / TESTICULO "NORMAL"	2	14.28%
ESTRIA OVARICA / OVARIO "NORMAL"	1	7.14%
ESTRIA OVARICA / OVOTESTES	1	7.14%
ESTRIA OVARICA / AUSENCIA GONADAL	2	14.28%
AUSENCIA DE GONADAS	1	7.14%
TESTICULO DISGENETICO / TESTICULO "NORMAL"	1	7.14%
TESTICULO "NORMAL" / OVOTESTES	1	7.14%
TESTICULO Y OVARIO IPSILATERAL / OVOTESTES	1	7.14%
TESTICULO DISGENETICO / AUSENCIA GONADAL	1	7.14%

El hallazgo histopatológico mas frecuente es la presencia de una gónada disgenética unilateral en el 57.14% (8 pacientes), reportándose la presencia de gonadoblastoma asociado a tejido ovárico disgenético contralateral en el 14.28% (2 pacientes).

DISGENESIA GONADAL	HISTOPATOLOGIA	
HALLAZGOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
AMBOS TESTICULOS DISGENETICOS	2	14.28%
TESTICULO DISGENETICO / TESTICULO "NORMAL"	3	21.42%
TESTICULO DISGENETICO / CINTILLA OVARICA	3	21.42%
TESTICULO "NORMAL" / CINTILLA OVARICA	3	21.42%
GONADOBLASTOMA / CINTILLA OVARICA	2	14.28%
AUSENCIA DE GONADAS	1	7.14%

De acuerdo a la evaluación del departamento de psicología, la adaptación al rol sexual asignado fué adecuado

DISGENESIA GONADAL	ADAPTACION PSICOLOGICA	
	SEXO ASIGNADO	BUENA
MASCULINO	4	5
FEMENINO	4	1

* ENTRE LOS INDETERMINADOS SE INCLUYEN AQUELLOS QUE POR EDAD NO ES POSIBLE DEFINIR SU ADAPTACION PSICOLOGICA, O QUE LA INFORMACION NO SE ENCUENTRA EN EL EXPEDIENTE.

CONCLUSIONES.

La Clínica de Intersexo es un servicio al que acuden todos los pacientes con alteraciones en la diferenciación sexual, con el fin de estudiarse integralmente por un grupo médico multidisciplinario constituido por endocrinólogos, urólogos, cirujanos plásticos, genetistas, psicólogos y trabajadoras sociales; teniendo como objetivo la asignación del rol sexual mas conveniente para el paciente en cuestión, según los resultados de los estudios anatómicos y de laboratorio realizados, sin olvidar la edad del paciente y la adaptación del mismo al rol sexual previamente asignado, así como las implicaciones familiares que conlleva un cambio de rol en caso de ameritarse; en algunos países éstas clínicas de intersexo continúan con el seguimiento del paciente a pesar de que ha dejado la edad pediátrica.

La prevalencia de disgenesia gonadal atípica observada en la Clínica de Intersexo del Hospital Infantil de México durante el periodo comprendido entre el 1o. de enero de 1986 al 30 de diciembre de 1995 fué de 5.3 casos por cada 100 niños valorados por alteraciones en la diferenciación sexual.

La edad en que los pacientes fueron llevados a revisión por primera vez fué antes de la edad escolar en el 92.85% (13pacientes) llamando la atención que el principal grupo de edad fue el de lactantes menores y no el de recién nacidos como deberia esperarse, si consideramos que en el momento del nacimiento el médico encargado de la reanimación del recién nacido debe explorarlo meticulosamente con el fin de asignarle el sexo con el cual será educado social y psicológicamente por el resto de la vida. De nuestro grupo de pacientes solo el 14.28% (2 pacientes) no tenían asignado un sexo al momento de iniciar su estudio y ambos se encontraban en etapa neonatal. Es preocupante el hecho de que los padres tampoco estén capacitados para detectar o sospechar una anomalía en los genitales de sus hijos y así solicitar ayuda en forma temprana.

El motivo por el cual consultaron los padres fué "ambigüedad de genitales y/o hipospadias" en el 92.85% (13 pacientes), siendo éste diagnostico adaptable a los pacientes considerados inicialmente femeninos, masculinos o indeterminados, ya que los datos referidos por los padres eran falo pequeño (micropene o clitoromegalia), hipospadias, labios escrotalizados, escroto bifido, seno urogenital, pseudovagina, criptorquidia uni o bilateral. Solo 1 paciente acudió a la edad de 15 años por amenorrea primaria, considerandose fenotípicamente femenino normal.

Dentro del protocolo de estudio que se sigue ante un paciente que acude por ambigüedad de genitales es el obtener una historia clínica lo mas completa posible haciendo énfasis en los antecedentes heredo familiares, pre y perinatales; que en el caso de disgenesia gonadal usualmente no son de importancia como se describe en la literatura y se corrobora con este grupo de estudio.;

Es importante la realización de cariotipo con cromatina sexual, ya que la principal fórmula cromosómica encontrada fué 46XY (-) independientemente de sus características fenotípicas y/o la existencia funcional de testiculos; además es importante recordar la asociación de degeneración maligna de las gónadas disgenéticas en presencia del cromosoma Y hacia disgerminoma o gonadoblastoma hasta en un 15% de los casos de disgenesia gonadal, según se describe en la literatura.

Dentro de las determinaciones hormonales que se solicitan a estos pacientes, los niveles de testosterona sérica basal y post-estimulación con GnRH son de gran importancia; sobre todo en aquellos niños con fórmula cromosómica masculina porque corrobora la presencia de tejido testicular funcional y valora la respuesta del mismo a la estimulación; esto con el fin de asegurar que durante la pubertad habrá un adecuado desarrollo de caracteres sexuales secundarios

El resto de las determinaciones hormonales ayudan a diferenciar la disgenesia gonadal atípica de otras patologías que también se manifiestan en los recién nacidos como ambigüedad de genitales como son las deficiencias enzimáticas.

El estudio ultrasonográfico debe solicitarse rutinariamente en todos los pacientes, es muy importante que sea realizado e interpretado por un experto; dentro de este grupo de estudio llama la atención que el ultrasonido abdominal solo se realizó en el 64.28% de los casos, correlacionándose con el resto de los estudios de gabinete y el evento quirúrgico en el 35.71%; por lo que sería conveniente valorar las ventajas sobre la utilización del mismo contra solicitar como primer estudio de gabinete una cistoscopia.

La cistoscopia permitió conocer en forma precisa la anatomía del sujeto en estudio, correlacionándose al 100% con los hallazgos macroscópicos encontrados en la laparotomía exploradora.

Dentro de los hallazgos histopatológicos se encontró la presencia de gonadoblastoma asociado a tejido ovárico disgenético contralateral en el 14.28% de los pacientes, ambos con fórmula cromosómica 46XY (-), en quienes se hizo el diagnóstico después de los 2 años 6 meses de edad.

Una vez que el grupo de estudio ha determinado cual es el sexo que mas conviene al paciente considerando su edad, cariotipo, tipo de gónadas que presenta, funcionamiento de las mismas, caracteres sexuales secundarios y posibilidades quirúrgicas a ofrecer, es necesario tomar una decisión conjuntamente con los padres del paciente; en la literatura se menciona que a la mayoría de los pacientes con disgenesia gonadal atípica se les asigna finalmente el sexo femenino porque quirúrgicamente son menos traumáticas y complicadas el tipo de cirugías requeridas para modificar los genitales externos ambiguos hacia una anatomía femenina, con el conocimiento de que deberán tener tratamiento hormonal substitutivo el resto de la vida y cursarán con esterilidad primaria. En este grupo de estudio llama la atención que a la mayoría de los pacientes se les asignó como sexo definitivo el masculino (64.28%) con buenos resultados anatomo-fisiológicos; cabe mencionar que en 2 pacientes la asignación del rol sexual estuvo notablemente influida por la petición de los padres en mantener un rol masculino, aún conociendo ellos que el tejido testicular existente en estos pacientes tenía pobre o nula respuesta a la estimulación, la esterilidad con la que cursarían y que ameritarían tratamiento substitutivo por el resto de la vida.

Dentro de la clínica de intersexo existe la colaboración de los servicios de psicología y trabajo social, quienes podrían contribuir en casos como los antes mencionados haciendo un estudio integral de las familias, de sus condiciones socio-culturales y en caso necesario iniciar una terapia familiar de apoyo en forma temprana con el objeto de que sea menos conflictivo para ellos la aceptación de un cambio de rol de masculino a femenino teniendo como primer objetivo el bienestar funcional de sus hijos.

Se ha observado en pacientes de ambos sexos una adecuada adaptación psicológica al rol sexual asignado, ya sea al inicial dado por los padres o cuando ha sido necesario cambiarlo; dentro de este aspecto adquiere gran importancia la edad en que se estableció el sexo definitivo y la forma en que los padres entienden y manejan la patología del paciente.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Wellington Hung M.D.: *Clinical Pediatric Endocrinology*. Mosby Year Book, St. Louis 1992. pp.: 235-242, 278-285, 289-290
2. Hierro F.R., Ballesta F., *Síndromes de ambigüedad genital y Estados Intersexuales*. Cruz Hernández M.: *Tratado de Pediatría Médica*. 7a. edición. Ed. Espaxs, Barcelona 1994. pp.: 925-936
3. Eastham J.A., McEvoy K., Sullivan R. and Chandrasoma P. A case of simultaneous bilateral nonseminomatous testicular tumors in persistent müllerian duct syndrome. *J. Urol.*, 148: 407-408, 1992
4. Oyer C.E., Ramos E., Shoji T. and Tantravahi U. 46,XX gonadal agenesis in a neonate with multiple congenital anomalies: case report and review of the literature. *Pediatr. Pathol.*, 14: 967-972, 1994
5. Gustafson M.L., Lee M.M., Asmundson L. et. al. Müllerian Inhibiting Substance in the diagnosis and management of intersex and gonadal abnormalities. *J. Pediatr. Surg.*, 28: 439-444, 1993
6. Sugarman I.D., Crolla J.A., Malone P.S. Case Report. Mixed gonadal dysgenesis and cell line differentiation. Case presentation and literature review. *Clin. Genet.*, 46: 313-315, 1994
7. Madhukar R., Agrawai J.K., Sasikumar V., Singh S.K. Bilateral congenital anorchia in three siblings. *Clin. Pediatr.* 6: 367-369, 1994
8. Filipovic B., Dumic M., Tomaskovic M., et. al. HLA-A, B and DR antigens in patients with gonadal dysgenesis. *Clin. Genet.*, 46: 309-312, 1994
9. Monografía médica. *Trastornos genéticos de la diferenciación sexual en el humano (VII partes)*. Gaceta Med. Mex., 128: 57-79, 1992
10. Monografía médica. *Actualidades en genética molecular en medicina (VI partes)*. Gaceta Med. Mex., 129: 273-289, 1993
11. Yu T.J., Shu K., Kung F.T., et. al. Use of laparoscopy in intersex patients. *J. of Urol.* 154: 1193-1196, 1995
12. Diamond D.A., Caldamone A.A. The value of laparoscopy for 106 impalpable testes relative to clinical presentation. *J. of Urol.* 148: 632-634, 1992
13. Krstic Z., Perovic S., Radmanovic S., et. al. Surgical treatment of intersex disorders. *J. Pediatr. Surg.* 30: 1273-1281, 1995
14. Hage J.J., Bloem J.J.A.M., Suliman H.M. Review of the literature on techniques for phalloplasty with emphasis on the applicability in female-male transsexuals. *J. Urol.* 150: 1093-1098, 1993

15. Eberle J., Überreiter S., Radmayr C. et. al. Posterior hypospadias: long-term followup after reconstructive surgery in the male direction. J. Urol. 150; 1474-1477, 1993
16. Bellinger M. Subtotal de-epithelization and partial concealment of de glans clitoris: modification to improve the cosmetic results of feminizing genitoplasty. J. Urol. 150; 651-653, 1993.
17. González Merlo J. Ginecología. 6a. edición. Editorial Masson-Salvat. 1993, Capítulo 13, pp. 209-218.
18. Yen S., Jaffe R., Endocrinología de la Reproducción. 3a. edición, Editorial Panamericana. 1993, Capítulo 14, pp. 508-517.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**