

# MANEJO QUIRÚRGICO DE LOS ESTADOS INTERSEXUALES



Rev Guatem Cir Vol 18 - 2011

HÉCTOR SANTOS LUNA, M.A.C.G.\*  
LUIS A. ZEPEDA LÓPEZ, M.A.C.G. †  
MARIO SÁNCHEZ JARQUÍN, M.A.C.G.\*  
FAUSTO HERNÁNDEZ ARAUJO.\*  
MARIO LÓPEZ VIDAURRE.\*

## RESUMEN

**Introducción:** Establecer los estados intersexuales observados con mayor frecuencia en nuestro medio así como evaluar la edad en que la cirugía fue efectuada, tipo de procedimientos realizados y los resultados obtenidos.

**Material y Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de enero 1997 a enero 2007 de los casos diagnosticados y tratados que presentaron algún estado intersexual en el Hospital General San Juan de Dios y Hospital Infantil Juan Pablo II. Se analizó el tipo de estado intersexual, las manifestaciones clínicas, la edad de la consulta, la edad de la cirugía, las complicaciones quirúrgicas y los resultados terapéuticos.

**Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes que presentaba algún estado intersexual, 9 (60%) de ellos tenían un pseudohermafroditismo femenino debido a una hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), 2 (13%) presentaron una disgenesia gonadal mixta (DGM), 2 (13%) tenían un pseudohermafroditismo masculino con un síndrome de insensibilidad completa a andrógenos (SICA), hubo 1 (7%) paciente con un hermafroditismo verdadero y 1 (7%) paciente que presentaba un síndrome de Klinefelter (49 XXXXY). Todas las pacientes operadas con diagnóstico de HSC fueron asignadas como mujeres, la edad promedio en que la cirugía les fue efectuada fue de 1 año. Los pacientes con DGM fueron asignados como hombres, siendo la edad promedio de la cirugía los 4 años. Los pacientes con SICA, que eran hermanos, están pendientes de obtener la autorización paterna para efectuarles la cirugía correctiva. No hubo complicaciones quirúrgicas importantes en los pacientes tratados. La evaluación a los padres al evaluar el resultado terapéutico fue juzgado como muy bueno.

**Conclusiones:** El diagnóstico de los pacientes con estados intersexuales constituye una emergencia social y su tratamiento debe de ser multidisciplinario. El tratamiento quirúrgico debe de efectuarse antes de los 18 meses de vida, requiriendo de un estrecho seguimiento en el período pre y postoperatorio.

**PALABRAS CLAVE:** Estados intersexuales, genitales ambiguos, síndrome adrenogenital, disgenesia gonadal mixta, pseudohermafroditismo, hiperplasia suprarrenal congénita.

## ABSTRACT

**Introduction:** Establish the intersex states observed with greater frequency in our environment as well as assess the age at surgery was carried out, type of procedures performed and the results obtained.

**Material and Methods:** a retrospective analysis was made of January 1997 to January 2007 cases diagnosed and treated to submit some state intrasexual at the General Hospital San Juan de Dios Hospital and infant John Paul II. Analyzed the type of state intrasexual, clinical manifestations, the age of the consultation, the age of the surgery, the surgical complications and therapeutic results.

**Results:** We included 15 patients who had some state intrasexual, 9 (60%) of them had a female pseudohermaphroditism due to a congenital adrenal hyperplasia (CAH), 2 (13%) presented a mixed gonadal dysgenesis (DGM), 2 (13%) had a male pseudohermaphroditism with a syndrome of complete insensitivity to androgens (SICA), there were 1 (7%) patient with a true hermaphroditism and 1 (7%) patient presenting a Klinefelter's syndrome (49 XXXXY).

All the patients operated with a diagnosis of HSC were assigned as women, the average age in that the surgery was carried out was 1 year. Patients with DGM were assigned as men, being the average age at surgery 4 years. Patients with SICA, that they were brothers are pending for parental consent for placement corrective surgery. There were no surgical complications important in the treated patients. The evaluation, to the parents to assess the therapeutic outcome was tried as very good.

**Conclusions:** The diagnosis of patients with intersex states constitutes a social emergency and its treatment must be multidisciplinary. Surgical treatment should be made before 18 months of life, requiring close monitoring in the period pre and postoperative.

**KEY WORDS:** Intersex states, ambiguous genitalia, adrenogenital syndrome, mixed gonadal dysgenesis, pseudohermaphroditism, and congenital adrenal hyperplasia.

\* Cirujanos Pediatras, Hospital General San Juan De Dios  
† Cirujano Pediatras, Hospital Juan Pablo II  
hsantos@ufm.edu.gt

## INTRODUCCIÓN

A pesar del avance en el entendimiento de los factores que regulan de la diferenciación sexual, los adelantos en las técnicas quirúrgicas y en el tratamiento médico de éstos pacientes, los niños que nacen con genitales ambiguos siguen encarando un problema significativo. Es sin duda que los estados intersexuales constituyen una de las pocas urgencias sociales que deben de resolver una de las primeras pregunta de todo padre: ¿Qué género es mi hijo? El solucionar de la mejor forma ésta interrogante requiere de un trabajo en equipo, que coordine los esfuerzos de un amplio grupo de profesionales de la salud.

Las anomalías de la diferenciación sexual que resultan en estados intersexuales constituyen una de las condiciones mas fascinantes que confronta el cirujano infantil, pero también una de las circunstancias mas difíciles para el paciente y su familia.

Los autores revisan la experiencia en el manejo quirúrgico de los estados intersexuales durante los últimos 10 años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un análisis retrospectivo de enero de 1997 a enero de 2007 de los pacientes con anomalías en la diferenciación sexual tratados en el Hospital General San Juan de Dios y el Hospital Infantil Juan Pablo II. Se recopilaron y analizaron los siguientes datos: diagnóstico, edad de la consulta, edad de la cirugía, manifestaciones clínicas, complicaciones quirúrgicas y resultados terapéuticos. El resultado de la cirugía fue calificado por los padres entre las siguientes opciones: pobre, bueno y muy bueno de acuerdo al criterio subjetivo de cada uno de ellos.

## RESULTADOS

Se analizaron 15 pacientes que presentaba algún estado intersexual, 9 (60%) de ellos tenían un pseudohermafroditismo femenino debido a una hiperplasia suprarrenal congénita, 2 (13%) presentaron una disgenesia gonadal mixta (DGM), 2 (13%) tenían un pseudohermafroditismo masculino

con un síndrome de insensibilidad completa a andrógenos (SICA), hubo 1 (7%) paciente con un hermafroditismo verdadero y 1 (7%) paciente que presentaba un síndrome de Klinefelter (49 XXXXY).

Los 9 pacientes con diagnóstico de una HSC se presentaron de forma esporádica, 2 de ellas eran “perdedoras de sal” y el cariotipo en todas fue 46XX. El fenotipo evidenciaba una marcada virilización genital en todos los casos. Fig 1 Todas éstas pacientes reciben tratamiento esteroideo al momento del diagnóstico.



*Figura 1: Virilización genital en HSC*

La edad de la consulta varía desde el período neonatal hasta 8 años con un promedio 1 año. Dos de las pacientes, de 6 meses cada una, habían recibido al nacer una asignación de género masculino; posterior a la cirugía y en común acuerdo con los padres las pacientes fueron reasignadas al género femenino con una excelente aceptación de éstos últimos. Ocho pacientes han sido operadas, en todas ellas se efectuó una genitoplastia feminizante, aplicando el principio de clitoroplastia de Mollard, en donde se preserva el paquete vasculonervioso. La edad promedio de la cirugía de 1 año con una variación de 3 meses a 8 años. la presencia de isquemia superficial glandular en el postoperatorio inmediato, que resolvió luego de 3 semanas. En todas las pacientes los padres calificaron los resultados de muy buenos.

Los dos pacientes con DGM fueron asignados como hombres, siendo la edad promedio de la

cirugía los 4 años. El primero de ellos consultó a los 6 años de vida mientras que el otro tenía 24 meses al momento de la consulta, ambos tenían para entonces una clara asignación al género masculino. El cariotipo en ambos pacientes era 45XO/46XY. El fenotipo en ambos era ambiguo pero marcadamente masculinizado, las gónadas se palpaban en el canal inguinal. Fig 2. En ambos pacientes se observaba una estría gonadal de un lado y en el otro un testis, efectuándose en ambos una resección de la primera y una orquidopexia del testículo. En el segundo paciente presentaba un encorvamiento peneano con hipospadias, las cuales fueron corregidas, posterior a la cirugía se evidenció una fístula posthipospadias. Los resultados postoperatorios fueron calificados por los padres como muy buenos. Fig 3.



*Figura 2: Paciente con DGM pre operatorio.*



*Figura 3: Post operatorio de paciente con DGM*

Los dos pacientes con pseudohermafroditismo masculino eran hermanos y presentaron un síndrome de insensibilidad androgénica completa (SICA) o síndrome de feminización testicular, eran hermanos y presentaban un cariotipo 45XY. La cirugía está pendiente de ser efectuada al tener la autorización de los padres. Fig 4.

La paciente con hermafroditismo verdadero consultó a los 8 años de vida con una asignación de género femenino, el cariotipo era 46 XX y un fenotipo ambiguo con asimetría con una fuerte tendencia a la masculinización, presentando la combinación de ovario/ovotestis. Se efectuó una genitoplastia feminizante con escisión del ovotestis.



*Figura 4: Paciente con síndrome de feminización testicular.*

El paciente con síndrome de Klinefelter poseía un cariotipo 49 XXXXY, fenotípicamente era masculino y consultó a los 7 años por testículos no descendidos bilaterales; se efectuó por ello una orquidopexia bilateral.

El período de seguimiento de los pacientes fue de 48 meses en promedio con variación de 1 mes a 8 años.

## DISCUSIÓN

A pesar del avance en el entendimiento de los factores que regulan de la diferenciación sexual, los adelantos en las técnicas quirúrgicas y en el tratamiento médico de éstos pacientes, los niños



que nacen con genitales ambiguos siguen encarando un problema significativo. Es sin duda que los estados intersexuales constituyen una de las pocas urgencias sociales que deben de resolver una de las primeras pregunta de todo padre: ¿Qué género es mi hijo? El solucionar de la mejor forma ésta interrogante requiere de un trabajo en equipo, que coordine los esfuerzos de un amplio grupo de profesionales de la salud.

La causa mas frecuente de genitales ambiguos en la edad neonatal, tanto en América como en Europa, constituye la HSC siendo aproximadamente el 70% de los casos<sup>(1,2)</sup>. Se calcula una incidencia aproximada de 1 en 15,000 nacidos vivos, siendo ésta tasa mas elevada en mortinatos y en algunas regiones del mundo como en los esquimales y algunos sitios de Francia<sup>(2)</sup>.

La clasificación que se usa con mayor frecuencia es la propuesta por Allen<sup>(3)</sup> clasificando los desordenes intersexuales mas frecuentes en base a la histología gonadal primaria:<sup>(1)</sup> Seudohermafrodita femenino: solo tejido ovárico.<sup>(2)</sup> Seudohermafrodita masculino: solo tejido testicular.<sup>(3)</sup> Hermafrodita verdadero: tejido ovárico y testicular.<sup>(4)</sup> Disgenesia gonadal mixta: tejido testicular con cuerda gonadal.<sup>(5)</sup> Disgenesia gonadal pura: dos cuerdas gonadales.

Las pacientes con seudohermafroditismo femenino poseen un cariotipo 46XX, tejido ovárico y el 95% de los casos se debe a una HSC. Estas pacientes poseen un sistema Mülleriano ductal femenino normal con vagina, útero y trompas de Falopio. La masculinización genital esta dada por el tiempo y la magnitud de la exposición androgénica de los genitales externos. La forma mas común de HSC esta dada por la deficiencia de 21-hidroxilasa (21-OHD). La 21-OHD ha sido ubicada en el brazo corto del cromosoma 6<sup>(4)</sup>. La localización variable del defecto adrenal y la función relativa de los genes resulta en las formas perdedora y no perdedora de sal<sup>(5,6,7)</sup>. Tipo I (21-OHD) resulta en virilización no perdedora de sal, en cuyo caso el defecto genético afecta solamente la zona fasciculada de la glándula adrenal sin afección de la zona glomerulosa, por lo que se bloquea la producción de cortisol y se preserva la producción de mineralocorticoides. En el tipo 2 (21-OHD), conocida también como la forma clásica, el gen

afecta anormalmente ambas zonas de la adrenal dando como resultado la pérdida de sal, deshidratación y la hipercalcemia.

La mayoría de las pacientes con HSC poseen una identificación femenina, lo que es congruente con el cariotipo 46XX y la presencia de tejido ovárico normal, es por ello que la reconstrucción usualmente se hace efectuando una genitoplastia feminizante.

El grupo de seudohermafroditas masculinos es el mas heterogéneo en su clasificación, todos ellos poseen un genotipo 46XY y tejido gonadal testicular, ésta condición puede deberse a un déficit en la producción o en la recepción de andrógenos. El bloqueo en los receptores androgénicos puede ser total o parcial. Aquellos que poseen un SICA poseen genitales externos femeninos normales y es el resultado de una mutación puntual en el gen receptor androgénico del cromosoma X. En estos pacientes la asignación de genero con frecuencia es femenino debido a que no existen receptores androgénicos cerebrales no hay "virilización cerebral"<sup>(8,9,10)</sup>

En los hermafroditas verdaderos coexisten el tejido ovárico y testicular, están asociados a una amplia variedad de cariotipos, siendo el 46XX el mas común<sup>(11)</sup>. En estos pacientes la asignación de género es muy variable y depende principalmente de la funcionabilidad del fenotipo<sup>(12)</sup>. La DGM constituye la segunda causa mas frecuente de genitales ambiguos en la edad neonatal, éstos pacientes pueden tener un teste en un lado y una estría gonadal del otro. El cariotipo con frecuencia es mosaico 45XO/46XY<sup>(13)</sup>. La mayoría de estos pacientes son asignados como mujeres debido a la talla baja conferida por el síndrome de Turner<sup>(14)</sup>.

Nos llama poderosamente la atención que un tercio<sup>(5)</sup> de los casos estudiados no fueron referidos desde la edad neonatal, ni los padres consultaron tempranamente. Todos ellos fueron referidos por médicos del área rural que les atendieron posteriormente. Esto puede ser el resultado del desconocimiento de la patología en el personal de atención primaria y el mito que rodea a los desordenes de intersexo en el occidente del país.

Consideramos que la edad ideal para la asignación del género debería efectuarse de ser posible antes de los 18 meses de vida, ésta elección que no siempre es fácil de hacer, debe de tomar en

cuenta una infinidad de factores que confluyen tales como el criterio de los padres, el tipo de desorden genético, el cariotipo, el fenotipo, estado socioeconómico de la familia entre otros. Es indudable que la mejor elección deben de efectuarla los padres con la participación de un grupo multidisciplinario que incluya al pediatra, neonatólogo, endocrinólogo pediatra, trabajo social, genetista, psicólogo y cirujano infantil. En los casos en que la consulta es tardía y ya se ha definido un rol de género, éste debe de ser considerado como una variable de suma importancia.

En nuestra casuística la causa mas frecuente de desordenes de intersexo fue la HSC seguida de la disgenesia gonadal mixta lo que correlaciona con la distribución a lo reportado para el resto de América. Los resultados obtenidos al final de la cirugía fueron calificados arbitrariamente por los padres como "muy buenos". Y aunque las complicaciones observadas fueron mínimas y los resultados primarios son alentadores serán los pacientes que con el transcurrir del tiempo nos dirán si las decisiones que tomamos por ellos a temprana edad fueron las acertadas■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Menon P., Virmani A. *Congenital adrenal hyperplasia: Experience at intersex Clinic.* J Pediatr 1992; 59:531-535.
2. Pang S., Wallace M., Hyffman L et al. *Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylasa deficiency.* Pediatrics 1988; 8:866-874.
3. Allen t. *Disorders of sexual differentiation.* Urology 1976;7:32.
4. Dacou C., Maniati C. *Genetic Aspect of adrenal hyperplasia.* J Pediatr. 2001; 5:1317-1320.
5. Reindolar R., Tho S., McDonough P. *Abnormalities of sexual differentiation: Evaluation and management.* Clin Obstet Gynecol. 1987;30:697-713.
6. Laue L., Rennert O. *Congenital Adrenal Hyperplasia: molecular genetics and alternative approaches to treatment.* Adv Pediatr1995; 42: 113-143.
7. Wilson R., Mercado A., Cheng K. *-steroid 21-hydroxylasa deficiency: Genotype may not predict phenotype.* J Clin Endocrinol Metab. 1995; 80: 2322-2329.
8. Muller J., Skakkebaek N. *Testicular carcinoma in situ in children with the androgen insensitivity syndrome.* Br Med J 1984; 288: 1419-1420.
9. Rosles A., Kohn G. *Male pseudohermaphroditism due to 17 beta-hydroxylasa dehydrogenasa deficiency: studies on the natural history of the defect and effect of androgens on gender role.* J Steroid Biochem. 1983; 19:663-674.
10. Omperao J., PETERSEN r., Gautier T. *Androgens and the evolution of male gender identity among male pseudohermaphrodites with 5 alpha reductasa deficiency.* N Engl J Med. 1979; 300:1233-1237.
11. Berkovitz G., Fechner P., Zacur H. *Clinical and pathologic spectrum of 46,XY gonadal dysgenesis: Its relevance to the understanding of sex differentiation.* Medicine. 1991; 70:375-383.
12. Hadjiathanasiou C., Brauner T., Lortaj S. *True hermaphroditism: genetic variants and clinical management.* J Pediatr. 1994;125: 783-744.
13. Favidoff E., Federman D. *Mixed gonadal dysgenesis.* Pediatrics. 1994;52: 725-742.
14. Verp M., Simpson J. *Abnormal sexual differentiation and neoplasia.* Cancer Genet Cytogenet 1987; 25: 191-218.