

Sesión del 14 de junio de 1967 °

DISGENESIA GONADAL MIXTA

DRES. G. JAVIER-MANCHÓN y G. PEGUERO MONFORTE

Barcelona

El presente caso puede resumirse con las siguientes características:

Se trata de un paciente de sexo indeterminado, sin antecedentes de interés, ni familiares ni durante el embarazo (la madre no tomó progestógenos ni fue sometida a irradiación durante el embarazo).

La exploración física demuestra la existencia de unos genitales ambiguos, con un falo de aspecto peneano, bolsas vulviformes y un meato uretral situado en base del falo. Por consiguiente, se trata de unos genitales de aspecto de criptorquidia e hipospadias vulviforme (fig. 1).

Durante los primeros días no da la sensación de palpase ninguna gonada en las bolsas, pero a los quince días de vida, en la parte alta de la bolsa izquierda, se aprecia una masa que podría corresponder a un testículo, mientras que en el lado derecho es dudosa la existencia de una formación glandular.

Entre las exploraciones practicadas hay que resaltar la presencia de un rudimento vaginal abocado a uretra bulbar, demostrado en la uretrocistografía (figura 2).

La cromatina sexual, practicada por frotis bucal, resultó negativa, y el estudio citogenético en sangre periférica dio una fórmula 45 X/46 XY, con un 45 por ciento de las primeras y un 55 por ciento de las segundas (figs. 3 y 4).

DISCUSIÓN (fig. 5).

Si entendemos por pseudohermafroditismo masculino (CANLORBE) la existencia de unos genitales ambiguos, más raramente femeninos o masculinos, en un individuo cuya cromatina sexual sea negativa, citogenéticamente 46 XY y con testículos como gonadas, no podemos incluir

° Sesión clínica celebrada en el Hospital Infantil de la Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social de Barcelona (Director: DR. A. BALLABRIGA).

en él a nuestro enfermo. Esto nos da una idea de la imposibilidad de reducir a compartimentos estancos los fenómenos biológicos. Los estados intersexuales forman una línea continua, de límites a veces muy poco precisos, en la que se suceden diversas formas clínicas de transición imprecisa entre unos y otros.



Fig. 1



Fig. 2

Si consideramos los cuadros clínicos que hasta la actualidad se han visto asociados a una fórmula cromosómica 45 X/46 XY, veremos que se nos presentan las siguientes posibilidades (fig. 6):

1. Síndrome de TURNER, considerando como tal la suma de expresiones fenotípicas (talla corta, *cubitus valgus*, etc.), más la presen-

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CROMOSÓMICAS DE BARCELONA
CINCA DE MARTE "FRANCISCO PLANES"
BARCELONA

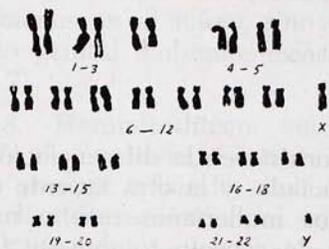


Fig. 3

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CROMOSÓMICAS DE BARCELONA
CINCA DE MARTE "FRANCISCO PLANES"
BARCELONA

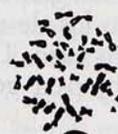
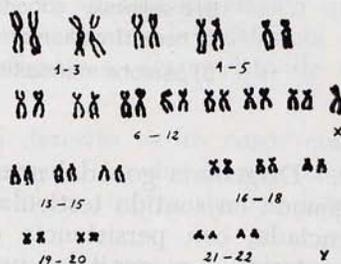


Fig. 4

ANOMALIAS GONADALES SEGUN EL MOMENTO DE AFECTACION

Estadio Desarrollo total	Disgenesia Resultante
ausencia	agenesia
vestigio	streak gonada. sind. Turner. disg. gonadal pura
iniciada diferenciacion	A) TESTE. disgenesia testicular: <ul style="list-style-type: none"> -hipoplasia -aplasia celulas germinales -criptorquidia simple -Klinefelter -pseudohermafroditismo masculino -Turner masculino
	B) OVARIO. disgenesia ovarica: <ul style="list-style-type: none"> -hipoplasia -pseudohermafroditismo femenino
	C) OVOTESTES. hermafroditismo vero
antes diferenciacion en uno despues en el otro.	- disgenesia gonadal mixta

Fig. 5

cia de *streak* gonadas o gonadas fibrosas. En nuestro caso no corresponden las condiciones externas. Normalmente esta forma es una variante externa de lo descrito por SOHVAL como,

FORMAS CLINICAS ASOCIADAS A MOSAICO XO/XY

- A) síndrome de Turner, especialmente la forma de disgenesia gonadal pura.
- B) disgenesia gonadal mixta (Sohval)
- C) hermafroditismo vero
- D) pseudohermafroditismo masculino

Fig. 6

2. Disgenesia gonadal mixta, que consiste en la diferenciación de una gonada en sentido testicular, diferenciada, y la otra ausente o indiferenciada, con persistencia de órganos mullerianos más o menos rudimentarios. Los genitales pueden ser de aspecto totalmente femenino o bien como los de un varón criptorquídico con hipospadias, como ocurre en nuestro caso. La demostración definitiva depende fundamentalmente de la biopsia gonadal, cuyo interés radica en la decisión del sexo a adoptar.

PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO (tracto genital ambiguo + tejido testicular y desprovisto de ovario.)

- A) Por aberraciones cromosomicas
 - disgenesia gonadal mixta: $xo/xy, xo/xy/xx, xo/xy/xy/xx, xo/xisoy/xyisoy, xo/xy$.
 - con diferenciacion testicular bilateral (xo/xy es raro)
- B) De origen genetico (no anomalias cromosomicas)
 - I-forma hereditaria con ambigüedad sexual
 - pubertad tipo femenino (sind.fem. test.incompleta)
 - pubertad tipo masculino
 - II-síndrome de feminizacion testicular
 - III-síndrome de Reifenstein (Klinefelter con hipospadias)
 - IV-forma con encefalopatía
 - V-hiperplasia congenita de las suprarrenales (raro) por trastorno de la esteroidogenesis en fases precoces

Fig. 7

Por consiguiente, la fórmula XO/XY se asocia, en un elevado porcentaje de casos, con el síndrome de disgenesia gonadal mixta.

En principio creemos que estos enfermos se han de orientar hacia un sexo social femenino por la frecuencia con que aparece un fenotipo feminoide durante la pubertad.



Con este cuadro pueden presentarse otros cariotipos similares como son: XO/Xy (y = cromosoma Y delecionado), o bien XO/XY/XX, XO/Xiso Y, XO/XY/XXY/XX, que a su vez coinciden con formas de hermafroditismo vero.

En el caso XO/XY es lógico pensar que no se formará un tejido ovárico normal, ya que falta una línea celular XX, que es necesaria para la inducción de la gonada embrionaria en este sentido.

Por consiguiente, estos casos pueden considerarse como una forma de pseudohermafroditismo masculino, no en el sentido clásico que indicábamos en el inicio, sino considerándolo como la existencia de un tracto genital ambiguo, más tejido testicular y desprovisto de ovario (fig. 7).

3. Hermafroditismo vero. Se han descrito varios casos con presencia de ovotestes. Creemos que el mosaico ha de ser más complejo y no siempre aclarado, dada la necesidad, en teoría, de una línea XX para la diferenciación del ovario.

El interés de su catalogación radica no solamente en la orientación social a efectuar, sino también por la predisposición que tienen estas gonadas para desarrollar seminomas en fases más posteriores de la vida.

4. Pseudohermafroditismo masculino con testes más o menos disgenéticos. Esta forma es rara y necesita igualmente su comprobación mediante biopsia.

Si consideramos en términos genéricos este caso como una disgenesia gonadal mixta se debe a que el mayor porcentaje de mosaicos XO/XY van asociados a esta anomalía descrita; a que los hermafroditismos veros podrían también incluirse en este concepto, ya que la *streak* gonada es un rudimento ovárico y por lo tanto habría representantes de los dos elementos, masculino y femenino; y en tercer lugar, por lo poco frecuente que es la asociación de este mosaico con un desarrollo testicular normal, forma esta última en que, según las condiciones genitales externas, estaría indicado orientarlos de una manera correcta hacia la categoría social de varón.

Las conclusiones que deben sacarse es que en todo caso de intersexo debe hacerse un estudio completo en el que intervienen desde el citogenetista hasta el radiólogo, pasando por el cirujano, anatomopatólogo, endocrinólogo y el clínico como organizador de todo el conjunto.

Aun así, la decisión del sexo a adoptar estará llena de incógnitas en muchos casos, siendo un ejemplo típico el que presentamos, debido fundamentalmente a la negativa de los padres a efectuar un estudio biopsico, que nos decidiría de una manera consecuente la pauta social a seguir.