

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CORRELACION CLINICO-CITOGENETICA-LAPAROSCOPICA  
EN PACIENTES CON PROBLEMAS GONADALES"

(Ginecología Hospital General San Juan de Dios  
1979 - 1981).

CLARA LUZ LEMUS RODRIGUEZ

## CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. ANTECEDENTES
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. REVISION BIBLIOGRAFICA
- VI. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VII. ANALISIS DE RESULTADOS
- VIII. CONCLUSIONES
- IX. RECOMENDACIONES
- X. BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

Hasta hace algunos años no se había dado a la Genética la importancia que realmente merece, debido tal vez a la escasa cantidad de conocimientos que se tenían sobre la misma. Actualmente en nuestro medio, gracias a la ayuda que nos brinda la citogenética y la laparoscopia, podemos realizar los estudios pertinentes en pacientes que son afectados por problemas gonadales, llegando de esta manera a un diagnóstico temprano, evitando así complicaciones que vendrían a ser muy perjudiciales, como por ejemplo el seminoma en el síndrome de feminización testicular.

El grupo de entidades que actualmente ocupa nuestro estudio son todas aquellas afecciones gonadales, mencionaremos como ejemplo el Síndrome de Turner y el Hermafroditismo masculino con feminización testicular, los cuales fueron detectados en el departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios gracias a la inquietud y entusiasmo de los médicos que allí laboran.

A lo largo del trabajo se hablará de historia, etiología, frecuencia, así mismo se correlacionarán los datos clínicos mas importantes con los medios diagnósticos utilizados para el estudio: la citogenética, laparoscopia y/o laparatomía. Esperamos con él dar a conocer los aspectos mas importantes de la correlación que se pretende llevar a cabo, pues estas entidades han sido objeto de muy pocos estudios y como veremos en la investigación es un problema que se está detectando con bastante frecuencia por lo que cada vez cobra mayor importancia.

## OBJETIVOS

1. Determinar cuál es el problema gonadal mas frecuente en nuestro medio.
2. Investigar cuáles son las características clínicas, citogenéticas y hallazgos de laparoscopia y/o laparotomía de los problemas gonadales encontrados y hacer una correlación de los mismos.
3. Dar a conocer los aspectos clínicos mas importantes de las entidades que incluyen afecciones gonadales.
4. Contribuir con la difusión de resultados obtenidos a ampliar los conocimientos que se tengan sobre las entidades clínicas que incluyen afecciones gonadales como por ejemplo, Síndrome de feminización testicular y Síndrome de Turner.
5. Revisar los procedimientos efectuados para el diagnóstico de los casos en referencia.
6. Presentar las complicaciones del tratamiento si las hubiese y el seguimiento de sobre vida hasta la fecha.

## ANTECEDENTES

1. En el año de 1979, mes de Octubre, el Dr. Julio Fernando Isaac Rodríguez realizó un estudio en el departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios, sobre Hermafroditismo Masculino con Feminización testicular, presentando el caso de la paciente que fue el objeto de su estudio; llegando a concluir que la paciente era mujer fenotípicamente pero un hombre genotípicamente, 46 cromosomas XY, por lo que se le efectuó Orquiectomía bilateral, por medio de la cual se detectó que su problema se había complicado con un Seminoma.
2. En el mes de Abril de 1980 el Dr. Edwin Leonel Morales Flores, realizó su trabajo de tesis sobre "Síndrome de Turner", estudio efectuado en el Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt y Clínica privada, estudiando un total de 12 pacientes a los cuales se les efectuó Laparoscopia y determinación de componente cromosómico sexual, concluyendo que el motivo de consulta mas frecuente fue de amenorrea primaria en edades comprendidas entre 21 y 30 años.

Los trabajos arriba mencionados con los únicos que se han elaborado en relación al motivo de mi estudio.

## MATERIAL Y METODOS

### MATERIAL:

Todas las pacientes que han sido hospitalizadas en el departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios por sospecha de padecer alguna afección gonadal y a las cuales se les efectuó estudio de citogenética y laparoscopia laparotomía.

### METODO:

Se utilizó el método de estudio Inductivo, haciendo una investigación retrospectiva. Se procedió a revisar todos los registros clínicos de pacientes que fueron sometidos a estudio de citogenética y a las cuales se les efectuó Laparoscopia en el período 1979-1981.

### RECURSOS:

Trabajos de tesis anteriores.  
Libros de texto.  
Registros clínicos existentes en el archivo del Hospital General San Juan de Dios.  
Fichas destinadas a la recolección y tabulación de los datos.

## REVISION DE LITERATURA

### EMBRIOLOGIA

#### FACTORES GENETICOS QUE DETERMINAN EL SEXO:

El sexo es básicamente un carácter hereditario transmitido por los genes de los cromosomas X y Y. La combinación de los cromosomas del sexo se fija en la fertilización y normalmente es transmitida sin alteración a todas las células subsecuentes del individuo. Por lo tanto, aunque un sexo específico se forma dentro de las células puede decirse que muchas manifestaciones del sexo, como presencia o ausencia, total o parcial, de los genitales externos e internos y otras características sexuales, dependen de otras influencias que no son la sola presencia de los cromosomas adecuados.

### CROMATINA SEXUAL:

La huella del sexo se encuentra en la llamada cromatina sexual que es característica para la hembra humana y muchos otros mamíferos.

Hoy en día se ha establecido que la cromatina sexual es uno de los dos cromosomas X que se ha hecho colorable y visible durante la interfase.

### DETERMINACION DEL SEXO:

Todos los huevos maduros son semejantes en su constitución cromosómica; la distribución humana incluye 22 autoso-

mas y un cromosoma X sexual. Por otra parte los espermatozoides son de dos clases, una mitad contiene 22 autosomas y un cromosoma X sexual, la otra 22 autosomas y un cromosoma Y sexual. Tal parece que el papel de los cromosomas se limita a determinar el sexo de la gónada, que a su vez controla la dirección del desarrollo de los genitales externos.

### DESARROLLO DEL OVARIO:

#### Etapa indiferenciada:

Las primeras estructuras gonadales pueden identificarse en embriones humanos cuando miden unos 5 mm de largo, de la coronilla a la barbilla (aproximadamente 4 semanas). No es posible asignar un sexo específico a este primer indicio gonadal, y la llamada etapa indiferenciada dura hasta que el embrión ha alcanzado cerca de 15 mm (entre 6 y 7 semanas), cuando comienza la diferenciación testicular.

Las células embrionarias parecen tener origen extra gonadal. Estas células pueden identificarse primero en la pared endodérmica del intestino primitivo, de donde emigran al sitio gonadal. Al parecer nunca persisten fuera del pliegue genital.

Examinando un corte de la estructura gonadal de un embrión de 7.4 mm, pueden reconocerse distintos componentes: tejido conectivo laxo embrionario, epitelio germinal, condensaciones celulares situadas en ángulo recto con el epitelio celómico en el mesénquima y células embrionarias.

Según Witschi, cuando las células embrionarias migratorias entran en la gonada primitiva se acumulan selectivamente

debajo del epitelio celómico, pero los cordones que ahora pueden llamarse cordones medulares, no contienen muchas células embrionarias en los embriones de 8 mm de largo. De pronto cambia la conducta de las células embrionarias y muchas de ellas pasan de la corteza a la médula a lo largo de los cordones sexuales medulares. Durante este paso parecen llevarse consigo algunas células somáticas de la corteza que, se transforman más tarde en células de Sertoli. La importancia de esta observación estriba en el intento para explicar la producción de estrógenos por las células de Sertoli en el testículo adulto, que es principalmente el desarrollo de la médula de la gónada primitiva. Esta explicación supone que la producción estrógena debe ser de origen cortical.

### AUSENCIA DE OVARIOS Y OVARIOS DEFECTUOSAMENTE CONGENITOS:

Hasta hace algún tiempo se creía que las gónadas rudimentarias o su ausencia eran el resultado de un accidente ocurrido durante el período crítico de la vida del feto para que la gónada se desarrollara. Las anomalías somáticas asociadas, eran por lo tanto, consideradas un accidente, y ellas recibieron poca atención excepto como un medio de reconocimiento clínico del síndrome.

En el año de 1959, se descubrió que la disgenesia de las gónadas es el resultado de la supresión de un cromosoma sexual, esto ha añadido una nueva importancia al estudio de los defectos extragonadales asociados con ello, en caso de alteración de un autosoma, anomalías bioquímicas como morfológicas, serían supuestamente encontradas.

En el caso del cromosoma X, sin embargo una menor per

turbación genética profunda podría resultar de la polisomía, duplicación o supresión. Lyon ha hipotetizado que en las mujeres normales uno de los dos cromosomas X en cada célula normalmente llega a ser inactivada en la vida temprana del embrión, cuando éste forma el cuerpo de Barr. Esta inactivación del cromosoma no hace a las células uniformemente isolélicas de rasgos de nacimiento de cromosoma X, siendo que la inactivación afecta al cromosoma X materno y paterno por una mera casualidad.

Si se encontrasen pacientes con disgenesia de las gónadas y éstos tuviesen desordenes metabólicos lo mismo que morfológicos, los desordenes en estos pacientes debieran ser explicados por el proceso normal de diferenciación. Los estudios de Grumbach de la producción de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en casos de polisomía X, así como las medidas de Beutler de la misma enzima en las mujeres normales que se les ha examinado su RBC\*.

En vista de las propiedades únicas del cromosoma X, sería de particular interés, una investigación de las anomalías metabólicas y morfológicas en pacientes con disgenesias gonadales.

Es importante la interpretación de la incidencia de desórdenes hereditarios en pacientes al observarlos y conocer al mismo tiempo, la incidencia en familiares cercanos. Esta información permite una comparación de los pacientes observados con la frecuencia que se espera de los rasgos en cuestión. En el caso del rasgo recesivo que está conectado con el sexo, tales como el daltonismo el cual aumenta expresión por hemocigosidad, esto puede permitir una conclusión y saber cual gameto contribuyó al cromosoma X que está presente. Sin embargo, en el caso de una enfermedad metabólica que

prueba ser generalmente común no solamente en los pacientes sino también en sus antecesores, la alta incidencia de la enfermedad en el paciente no será erróneamente considerada como un resultado de alteración de los cromosomas sino como una evidencia, que accidentes cromosómicos y ciertas enfermedades metabólicas tienen la tendencia a ocurrir en las mismas familias.

### SINDROME DE TURNER:

Definición: "Es un trastorno del desarrollo sexual femenino - que se expresa en el retraso del crecimiento con infantilismo sexual, ovarios rudimentarios o disgenésicos, elevada secreción de gonadotropinas en orina, cuadro nuclear cromatina negativo y una monosomía del cromosoma X, unido todo esto a una serie de características somáticas facultativas y a diversas anomalías".

En 1938, Turner lo describió en 7 pacientes comprendidos entre 15 y 23 años y tenían como triada clásica: a. Infantilismo b. Nuca pterigoidea c. Cubito valgo; actualmente esta triada se ha extendido y se ha formado un cuadro patológico que destaca por el síntoma cardinal del retraso del crecimiento acompañándose de infantilismo sexual, ovarios rudimentarios en forma de tejido conjuntivo sin epitelio germinativo, cuadro morfológico nuclear cromatínico negativo, complemento cromosómico sexual XO, y malformaciones y anomalías asociadas.

En el Hospital General de Massachusetts, revisaron los records de 48 pacientes con ovarios congenitamente defectuosos o pacientes sin ovarios, en los cuales visualizaron las gónadas directamente por medio de la peritonoscopia o la lapa-

rotomía, que a su vez tuvieran historia de amenorrea primaria con ausencia de desarrollo sexual y gonadotropina urinaria elevada o presentaciones clásicas del síndrome de Turner. Sus edades variaron entre los 13 y 65 años con un promedio de 40 años de edad. En todos estos casos, el análisis de los cromosomas fue hecho en la metafase de las células sanguíneas obtenidas por la técnica de Moorhead.

### DESCUBRIMIENTOS CITOGENETICOS:

El recuento de los cuerpos de Barr cayó en tres categorías. 24 estuvieron abajo del 4% y clasificados como negativos, 17 estuvieron 20 por ciento o mas alto, en el límite de lo que es encontrado normal en las mujeres. Cuatro fueron repetidamente entre 8 y 15 por ciento y, por lo tanto llamados intermedios. Por lo tanto escasamente mas de la mitad de los pacientes eran negativos de cromatina, y la misma figura se obtiene si solamente casos comprobados de aberraciones de cromosomas son considerados.

Las anomalías de los cromosomas que estaban presentes en 37 pacientes fueron clasificadas en 7 categorías:

Tipo I. La constitución X O, 45 cromosomas, las células de la mucosa bucal negativas de cromatina.

Ninguna descripción citogenética de la constitución cromosómica XO "pura" es considerada necesaria como ya ha sido frecuentemente descrita. La no disyunción meiótica, que resulta de la pérdida de un cromosoma sexual por uno de los gametos que tome parte en la fertilización, se ha pensado que sea un posible mecanismo para la producción de la XO individual. Tal mecanismo estaría de acuerdo con la obser-

ción hecha por Bridges. Otros mecanismos no pueden ser excluidos, sin embargo. Un cromosoma sexual pudiera ser perdido a través de la no disyunción o una anafase tardía, en una etapa temprana cuando las células se están multiplicando. Eliminación de las células del sexo (posiblemente una defectuosa) en una etapa tardía, después de la fertilización y antes de la primera segmentación del cigoto, es también una posibilidad definida. Sea cual fuese el mecanismo parece ser que el cromosoma que está ausente en la individual XO es frecuentemente paterno.

Si la posibilidad de coexistencia, pero no citogenéticamente demostrable, de daño a los autosomas de éstos individuos puede ser ignorado y sus defectos genéticos deben ser atribuidos a: ausencia de los cromosomas X o Y paternos con presencia del material genético de un cromosoma X materno simple, o ausencia de cualquiera de los cromosomas X materno, con presencia de un cromosoma X paterno. En la ausencia del cromosoma X paterno, la expresión de los rasgos recesivos conectados con el sexo, transmitidos por la madre pueden ocurrir, y esto puede observarse en casos en donde hay Daltonismo, o deshidrogenasa glucosa 6-fosfato que es deficiente en los familiares.

Desde la descripción por Fraccaro de tres casos con un isocromosoma, la proporción de casos que han sido reportados en los cuales se ha encontrado esta anomalía ha ido en aumento. En tales casos ha faltado un cromosoma y un cromosoma metacéntrico ha sido encontrado. Presumiblemente este cromosoma extra pudiera ser derivado del cromosoma X, siendo que los pacientes son positivos de cromatina y los usos no son generalmente frecuentes con tendencia a ser grandes. La división transversal que empieza del centro no es una división común, es probablemente el mecanismo para la producción de es

ta anormalidad. El isocromosoma está hecho del material de los dos brazos largos del cromosoma X, el brazo corto se ha perdido. Como resultado está compuesto de tres brazos largos y un brazo corto.

En contraste, paciente con isocromosoma de constitución XO, se pueden esperar defectos causados por sobredosis genética tanto como defectos causados por pérdida de material genético. Polani ha señalado que dos tipos de isocromosomas son posibles, uno es el resultado de una mala división antes del crecimiento en el cual dos de los brazos largos son iso-alélicos o compuestos de un material genético idéntico, el otro formado por una mala división después del cruzamiento en el cual los dos brazos son diferentes o isólogos. En el último por lo menos, en algunos genes, no habría sobredosis. Comparando las observaciones clínicas en pacientes que tienen este cromosoma anormal con pacientes que no tienen cromosoma X secundario, podría servir para distinguir entre los defectos genéticos que resultan de la pérdida para distinguir entre los defectos genéticos que resultan de la pérdida del brazo y de esos que resultan de la sobredosis del brazo largo.

#### ASPECTOS CLINICOS:

Se ha puesto especial atención a las ventajas de examinar pacientes con disgenesia gonadal cuando ya son adultos, y por lo tanto ya han tenido la oportunidad de desarrollar las enfermedades degenerativas y metabólicas, de las cuales ellos son herederos y también se puede saber la historia familiar, la cual es muy importante.

Al analizar las características clínicas de los pacientes

con afecciones gonadales deben tenerse en cuenta tres aspectos:

1. Cómo están distribuidas las anormalidades que se han observado, los diferentes tipos de aberraciones cromosomales que se han encontrado y si puede alguna de estas anormalidades correlacionarse con una constitución cromosómica particular.
2. Qué enfermedad degenerativa y metabólica desarrollan los pacientes con disgenesia gonadal.
3. Cuáles son las características de las familias en las cuales estos accidentes cromosómicos ocurren y si puede alguna de estas características en los padres, tener correlación con la aberración cromosómica particular, en su descendencia.

#### DEFECTOS EN LOS OVARIOS:

Los pacientes con Síndrome de Turner tienen como característica fundamental defectos congénitos de los ovarios o su ausencia total. La amenorrea primaria y la ausencia de desarrollo sexual no son por lo tanto mencionados en todos los protocolos individuales. Escaso vello púbico y una ligera tardanza en el crecimiento de los huesos respecto a la edad, son síntomas bien conocidos para caracterizar el síndrome.

Se han reportado casos de pacientes con constitución cromosómica XO, en las cuales se ha notado desarrollo de las mamas antes de recibir terapia hormonal. Algunas otras con aspecto de mosaico con cromosomas XO y XX en su línea de linaje, mostraban poco desarrollo de la mamas y un historial

de una sola menstruación a la edad de 14 años de edad.

En el síndrome de Turner, se ha observado un ovario rudimentario en vez de su ausencia, Stewart reportó a una paciente que había tenido pocos períodos menstruales con un componente cromosómico XO. Se han reportado también casos de pacientes que han resultado embarazadas.

#### ESTATURA CORTA:

La estatura promedio de las pacientes con constitución XO pura es de 55 pulgadas. La altura de los pacientes con constitución XX, tenían un promedio de 48 1/2 a 54 pulgadas. Por lo tanto, cuando los brazos cortos del cromosoma X están ausentes, la presencia del material del brazo largo, aún en exceso, no permite más el crecimiento, que el de la ausencia de ambos brazos.

En pacientes que poseen parte de un brazo corto del cromosoma X, en todos los estudios que se han hecho de las células, tienen 62 pulgadas de estatura, una altura normal. Por lo tanto es posible tener una supresión que interfiera seriamente en el desarrollo de los ovarios sin eliminar un crecimiento ni. La separación clínica del enanismo y la deficiencia de los ovarios no permite una conclusión final respecto a la posición del gene del cromosoma X.

#### COLI DE PTERIGION:

La mayoría de pacientes con Síndrome de Turner tienen una nuca corta, pero el engrosamiento están presentes en muy pocos que presentan anomalías cromosómicas conocidas, sobre

todo XO.

Aunque pocas excepciones son conocidas, el engrosamiento de la nuca generalmente significa la ausencia de un cromosoma X secundario.

#### COARTACION DE LA AORTA:

Algunos investigadores han observado que la coartación de la aorta y el engrosamiento de la nuca se han visto predominantemente en pacientes con cromatina negativa.

#### PECHO PLANO EN FORMA DE ESCUDO Y CUBITUS VALGUS:

Estas características son generalmente diagnosticadas por inspección y no por medida, siendo que su oblicuidad puede variar. Esta anomalía se ve con igual frecuencia en pacientes con constitución XO, y pacientes con aspecto de mosaico.

#### MANOS DELGADAS Y ALARGADAS:

En pacientes con manos y pies largos, con constitución XO, se ha pensado muchas veces en casos de aracnodactilia. Aunque Sinclair en un estudio realizado en Massachusetts en 48 pacientes encontró 9 casos de aracnodactilia. En la mayoría de los casos la alta proporción parece ser atribuida a una delgadez no común en los huesos y no a la excesiva longitud de los mismos. En algunos pacientes se ha observado también flacidez de los ligamentos.

## METACARPOS CORTOS:

Metacarpos marcadamente cortos tales como se describen en el pseudohermafroditismo, se han observado en algunos pacientes, los cuales también son cromatina negativos. Se han reportado también casos de pacientes con enanismo y metacarpos cortos.

## SEGUNDA FALANGE CORTA DEL QUINTO DEDO:

Se define que una falange es corta, cuando no es tan larga como la terminal. Cuando la segunda falange es corta, el quinto dedo no se extiende hasta la arruga distal del quinto dedo. Esta característica ha sido notada tanto en pacientes XO, como en los de aspecto mosaico. Clinodactilia y uñas pequeñas se encuentran también frecuentemente en los dedos quintos. En algunos pacientes también se han encontrado dedos cortos de los pies.

## DESCUBRIMIENTOS DERMATOGLIFICOS:

Tanto en pacientes con constitución XO como de tipo mosaico, se ha encontrado una arruga de simio en una o ambas manos. Otras observaciones reportadas son: una alta incidencia de ubicación distal del eje trirradial, lo mismo que de curvas en la huella digital del dedo pulgar con solamente dos espirales. Se observa también que el índice de espirales arqueadas es mucho mayor en los hombres que en las mujeres.

## CATARATA:

Se han encontrado cataratas en los ojos de pacientes menores de 40 años, con cromatina sexual negativa y componente cromosómico sexual XO.

## ESCLEROSIS AZULADA:

Esta se ha observado en pacientes con constitución XO, incluyendo algunos con aracnodactilia.

## Estrabismo:

Se ha observado también en pacientes XO, algunos de ellos con cromatina negativa.

## PTOSIS:

Esta se ha visto tanto en pacientes con cromatina negativa como positiva.

## OREJAS ANORMALES:

La implantación baja de las orejas son generalmente diagnosticadas por inspección, aunque posiblemente pudieran medirse, esta anomalía se ha observado en cada caso de engrosamiento de la nuca. La apariencia física anormal o corta de las orejas parece indicar la presencia de un linaje XO.

## ENFERMEDADES DEL OIDO MEDIO Y EL MASTOIDES:

Por contraste, enfermedades del oído medio y del mastoide casi siempre ocurren con alta frecuencia entre todos los pacientes con anomalías de los cromosomas, ya sean de cromatina sexual positiva o negativa. Algunos pacientes presentan ataques recurrentes de otitis media, en algunos de ellos hay necesidad de efectuar una mastoidectomía y otros desarrollan colesteatomas o pólipos aurales. En algunos se ha encontrado sordera de tipo mixto. Linsten ha enfatizado la alta incidencia de sordera.

## NEVO:

Este está presente en una gran cantidad de pacientes con anomalías cromosómicas. Se cree que está asociado con la supresión del brazo corto del cromosoma X.

## RETRASO MENTAL Y DESORDENES DE LA PERSONALIDAD

Algunos autores que han reportado casos de disgenesia de las gónadas, mencionan pacientes que tienen la personalidad de un niño, sin embargo, reportes subsecuentes no han mencionado infrecuentemente el retraso mental, pero no se han referido a este aspecto peculiar de la personalidad como el síndrome. Aunque no se ha estimado hasta que punto contribuye la dotación genética, opuestamente a las situaciones creadas por enanismo e inmadurez física sexual, a la característica fisiológica de estos pacientes.

Se observa en estos pacientes pérdida de interés por el futuro, raramente preguntan espontáneamente a cerca de la e

tiología de su enfermedad o de un pronóstico para la fertilidad. Se han reportado casos de desorden de la personalidad suficientemente serios para necesitar ayuda psiquiátrica. La inteligencia no está severamente retardada, casi todos los pacientes son capaces de completar por lo menos la educación primaria y algunos hasta la secundaria, se han reportado casos de pacientes que han llegado a ser profesionales.

## DESORDENES MENTALES ADQUIRIDOS:

La obesidad en las personas mayores de 25 años es por regla general la causa y no la excepción.

## HIPERTENSION:

La asociación de hipertensión con disgenesia de las gónadas y la falta de coartación de la aorta ha sido señalada por Wilkins y Fleischman. Los estudios de los cuales se dispone hasta la fecha son inadecuados para descartar causas específicas para la hipertensión en la mayoría de los casos tales como, problemas renales, de adrenalina o problemas vasculares.

## OSTEOPOROSIS:

La osteoporosis raramente llega a ser clínicamente evidente en la mujer normal en menos de 10 años después de la menopausia o de la ooforectomía. No se puede esperar por lo tanto, de pacientes que tengan una insuficiencia primaria de los ovarios que muestren evidencia radiológica de la falta de estrógenos antes de la tercera década, sin embargo en el

síndrome de Turner, la osteoporosis ha sido diagnosticada por el radiólogo. De la Chapelle, Haddad y Wilkins sugieren que otro desorden de la formación de los huesos aparte de la osteoporosis post-menopausal puede existir en la disgenesia de las gónadas. Es sorprendente, en vista del temprano apareamiento de la insuficiencia de estrógenos en la disgenesia gonadal, que la osteoporosis en los pacientes mas viejos que muchas veces no han sido tratados, no se encuentre tan avanzada. Algunos pacientes muestran evidencia radiológica de una compresión vertebral, otros, con una constitución XO tienen huesos delgados no muy comunes y esto sugiere que es una osteogénesis imperfecta.

#### OSTEORTRITIS:

La osteoartritis avanzada se observa algunas veces en pacientes de mediana edad y esta enfermedad incluye los nódulos de Heberden, condición que es mucho más frecuentemente vista en hombres que en mujeres.

#### ENVEJECIMIENTO PRECOZ:

El envejecimiento prematuro de la piel es un acompañamiento general de la insuficiencia de estrógenos y esta insuficiencia es temprana y completa en las disgenesias gonadales. Es común observar también un avance rápido en la pérdida del cabello, tal como se ve en personas ancianas.

#### DESORDENES METABOLICOS, TIROIDITIS:

Se ha establecido una relación clara entre la autoinmu-

nidad de la tiroides y la supresión del cromosoma X, esto sugiere, pero es insuficiente para establecer el papel del isocromosoma en la patogénesis de la tiroiditis de Hashimoto.

#### ACLORIDIA:

En vista de los recientes reportes que mencionan una alta incidencia de enticueros en la mucosa gástrica de los pacientes con autoinmunidad en tiroides y en pacientes diabéticos; se ha hecho análisis en la acidez gástrica de algunos pacientes con afecciones gonadales y una supuesta anacidez ha sido encontrada luego de estimulación con histamina.

#### DIABETES:

Algunos pacientes con disgenesias gonadales han desarrollado Diabetes Mellitus, los que al ser estudiados muestran la presencia de un isocromosoma en todas las células estudiadas. Por lo que se supone que el isocromosoma juega un papel importante en la ocurrencia de esta enfermedad; pero los datos si bien es cierto que son adecuados para establecer el significado de la alta incidencia de la Diabetes Mellitus en pacientes con disgenesias gonadales, son insuficientes para aclarar el papel del isocromosoma.

Al analizar las características clínicas, tomamos en cuenta tres aspectos importantes:

1. Como están distribuidas las anomalías clínicas entre los diferentes tipos de constituciones cromosómicas y como pueden algunos de ellos ser correlacionados con un coriotipo particular;

La mayoría del desarrollo de anomalías tales como el enanismo, inmadurez mental, obesidad, encorvamiento de las piernas (cubitus valgus), nevo, metacarpos cortos, defectos de la cornea, susceptibilidad a la otitis media, sordera, etc.; son frecuentes en todos los pacientes con anomalías cromosómicas y no en los pacientes eunucoides que no tienen anomalías citogenéticas detectables.

En contraste, coartación de la aorta y engrosamiento del cuello han sido encontrados casi exclusivamente en pacientes con constitución XO pura, mientras que el estrabismo, anomalías de las orejas, esclerosis azulada, pecho hundido y linfedema congénito fueron vistos predominantemente en este grupo. Estas pocas diferencias entre el grupo de constitución XO puras y los grupos con un material X en algunas células puede resultar de disparidades genéticas que existe durante un período primario en la vida del embrión.

2. Las enfermedades metabólicas y degenerativas que se desarrollan en los pacientes con disgenesias gonadales y si su principio es independiente de terapia reemplazable:

Los pacientes con disgenesia gonadal parecen viejos para su edad. Algunos de los desórdenes degenerativos como la hipertensión, aparecen aún en pacientes quienes han recibido terapia reemplazable adecuada desde una edad temprana y pudiera ser que no estuviese relacionada con la deficiencia hormonal durante la vida de la persona. Estudios recientes revelan que en pacientes con enfermedades metabólicas tienen una incidencia significativa de varias condiciones, las cuales no estaban generalmente conocidas de estar relacionadas con disgenesia de las gónadas. Entre ellas la Diabetes Mellitus, la Tiroiditis histológica y clínica y acloridia.

3. Cuales son las características de la familia en las cuales ocurre accidente de los cromosomas y si puede alguna característica en los padres ser correlacionados con una aberración particular de los cromosomas en los niños:

Una alta incidencia de Diabetes que caracteriza las familias en los pacientes que tienen cromatina negativa y positiva es igualmente característica en los padres y en los hijos.

Los anticuerpos circulantes en la tiroglobulina indican que la autoinmunidad de la tiroides es también más común en familiares cercanos de los pacientes con afecciones gonadales que en el resto de la población. Se concluye que la tendencia a la formación de anticuerpos en los pacientes, está relacionada con las ocurrencia de anomalías cromosómicas en sus hijos. Aunque esta explicación es necesariamente especulativa, podrían sugerirse dos posibilidades:

1. La presencia de anticuerpos pudiera afectar el desarrollo de las células microbianas.

2. Aspecto de mosaico que no se ha detectado, tan limitado ya sea en su proporción y distribución, para que no fuese notado afecta el fenotipo, pudiendo ya existir en cualquiera de los padres y hacer que un gameto anormal se produzca, produciendo así un proceso de anticuerpos.

## SEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO:

El pseudohermafroditismo masculino puede considerarse una forma de hipogonadismo fetal, porque las estructuras fetales que de ordinario reaccionan a los andrógenos se desarrollan en forma incompleta, o nada en absoluto. El pseudohermafroditismo masculino casi siempre es hereditario y se transmite en forma autosómica dominante a descendientes del sexo masculino o como característica recesiva que se manifiesta en el varón.

## SINDROME DE FEMINIZACION TESTICULAR:

Mujeres raras algunas veces sorprendentemente femeninas en apariencia, pueden tener cromosomas XY, que es un complemento indispensables de los hombres normales. Tales mujeres XY, son generalmente ejemplo ya sea de feminización testicular o una disgenesia de gónadas puramente XY. Paradojicamente estudios citogenéticos contemporáneos han demostrado que el cromosoma Y en mamíferos es una característica determinante del sexo masculino. En las mujeres con cromosomas XY, el cromosoma Y aunque normal en apariencia microscópica no produce un fenotipo masculino.

La feminización testicular es un síndrome familiar; el testículo es producido, pero existe una resistencia congénita al efecto de los andrógenos. Se ha demostrado que los andrógenos exógenos no son eficaces para producir crecimiento del pelo axilar o púbico, virilización o retención de nitrógeno. Parece probable que la resistencia a los efectos del andrógeno se deba a la ausencia de un receptor proteínico citosólico captador del andrógeno que existe de ordinario en tejidos sensibles al andrógeno. Este receptor existe normalmente en los

conductos de la gónada masculina. Si no los hay, el feto del sexo masculino no recibe estímulo andrógeno efectivo, no se fusionan los pliegues e hinchazones genitales para formar pene y escroto, respectivamente, y no ocurre la migración posterior de los pliegues labioescrotales.

El testículo es incapaz de organizar un fenotipo masculino en el útero. La apariencia externa es femenina y la pubertad es esencialmente de tipo femenino. En el síndrome de disgenesia gonadal X Y hay incapacidad para un cambio de pubertad espontáneo. Este desorden es probablemente también una razón genética determinada, pero el defecto puede ser desarrollado en una etapa de edad temprana y por un mecanismo bastante diferente al de la feminización testicular, una gónada no se forma.

El síndrome de feminización testicular en su forma original es una variedad única de intersexo. Estamos acostumbrados a pensar del intersexo como los individuos que poseen genitales ambíguos y características del sexo también ambiguas. Diferentemente de otras formas de pseudohermafroditismo masculino, estas pacientes no muestran señales externas de masculinización. Sus cuerpos son femeninos, su piel delicada y sus pechos grandes. Con la excepción de que no tienen menstruación, debido a que les falta útero, pero respecto a la pubertad tienen un desarrollo bastante normal. Algunas son sorprendentes y aparentemente femeninas y bellas; algunas de ellas han ganado concursos de belleza, la mayoría de ellas se han casado, tienen una orientación sexual femenina normal y han sido esposas competentes aunque son por supuesto, estériles.

Los testículos, muy a menudo son detectables externamente, pero localizados en el abdomen o ingle, estos proporcionan los estrógenos para su desarrollo femenino. En algu-

nas otras ocasiones los testículos han sido vaginales o asociados con hernias inguinales, en la feminización testicular "pura". Afortunadamente no ha sido reconocida en la infancia, estas mujeres generalmente buscan ayuda ginecológica mas tarde porque no han tenido su menstruación, o son estériles, pues niños con feminización testicular que tienen gonadas visibles o palpables muy a menudo presentan problemas diagnósticos, por lo tanto un conocimiento del síndrome es esencial para evitar procedimientos operatorios tales como la gonadectomía prematura. También hay formas de feminización, las cuales existen desde el nacimiento y pueden desarrollarse mas tarde en la pubertad. Estos pacientes representan una forma familiar de hermafroditismo masculino diferente a la verdadera feminización testicular y estos casos son mas complicados para su curación.

En 1953, Morris, usó por primera vez el término de "FEMINIZACIÓN TESTICULAR", y claramente delineó los aspectos clínicos del síndrome.

#### PRESENTACIONES CLINICAS Y PATOLOGICAS:

Las pacientes con feminización testicular son por lo general de estatura normal y en algunas ocasiones mas altas que sus hermanas. El pelo en las axilas y el pubis a veces es escaso pero hay ocasiones en que es muy abundante. El desarrollo de las mamas en la pubertad es generalmente excelente, pero los pezones son ligeramente subdesarrollados, aunque la areola es de tamaño normal. Los genitales externos son femeninos, pero los labios y el clítoris tienen apariencia infantil. El tubo vaginal es corto y cerrado. Durante la operación de laparotomía se nota que no hay útero, pero una banda fibromuscular se extiende a través de la pelvis entre

la vejiga y el recto y termina bilateralmente en testículos criptórcidos. Los ligamentos redondo y ancho unen la banda fibromuscular envolviéndolos parcialmente y que es generalmente como el residuo uterino Mulleriana. Secciones de esta banda microscópica revelan envoltorios de un músculo suave pero las estructuras endometriales no están presentes.

La estructura fibromuscular envuelve parcialmente los testículos criptórcidos los cuales son intraabdominales, inguinales o localizados entre los labios de la vagina y los vestigios de las estructuras epidimales pueden estar presentes, los tubos de la trompa de Falopio algunas veces pueden ser vistos, pero son bastante rudimentarios. Los testículos criptórcidos tienen una túnica diferente y en la sección son a menudo nodulares, de color café y amarillo. Algunas apariencias microscópicas diferencian estos testículos. Los túbulos tienen la tendencia a retener una apariencia más infantil con inmadurez en vez de células maduras de Sertoli. Los nódulos amarillos de la hiperplasia celular de Leydig y Sertoli, pueden mostrar patrones variables histológicos y frecuentemente es imposible decidir si estos representan hiperplasias nodulares o pequeños neoplasmas benignos. En algunas ocasiones el foco de estrogénico puede parecer estroma de los ovarios.

La presencia de tales estromas en la biopsias pueden aumentar la posibilidad de un verdadero hermafroditismo, pero en una feminización testicular los elementos foliculares ováricos están presentes. Ninguno de los descubrimientos histológicos son verdaderamente específicos y algunos ejemplos de la feminización testicular que han sido examinados han sido indistinguibles de testículos los criptórcidos ordinarios. Un aumento de incidencia maligna ocurre en la feminización testicular como también sería de esperarse en testículos criptórcidos. Siendo que la criptorquidea es bilateral el riesgo es probablemente mas grande.

Los neoplasmas malignos que más comunmente se ven son Seminomas (glándulas seminales). La incidencia de malignidad es difícil de determinar, por lo tanto, muchos casos de feminización testicular permanecen sin haber sido diagnosticados, y también un número significativo de casos ha sido probablemente detectado porque ha habido un caso maligno. Tumores malignos en pacientes muy jóvenes son muy raros.

Según los estudios genealógicos se puede notar que este desorden se transmite a través de las mujeres. Si el gene X anormal continúa en cadena o se es transmitido como un dominante autosómico afectando únicamente cromosomas masculinos, esto todavía se ignora.

#### ETIOLOGIA DE LA FEMINIZACION TESTICULAR:

La naturaleza de los defectos de la feminización testicular no es bien conocida todavía. Los andrógenos y estrógenos, ambos son producidos por testículos normales y la producción de hormonas por los testículos feminizados sorprendentemente no aparenta ser diferente de la de los testículos de adultos normales. Se han hecho algunos estudios de la producción de hormonas que existe en los testículos de los adultos humanos normales para poder hacer una comparación, pero en recientes estudios que se han hecho en probeta con los precursores de los esteroides radioactivos, enfatizan la similitud de la esteroidrogenesis de la persona normal y los testículos que han sido feminizados. Los niveles en plasma de la testosterona también son similares.

Los defectos básicos de la feminización testicular, como Wilkins los sugirió, puede ser que sea un fracaso porque termina la reacción del órgano al andrógeno. Varios estudios in-

dican que las mujeres con feminización testicular no responden o mejor dicho no tienen ninguna reacción orgánica a los andrógenos. Obviamente ellas tienen reacción a los estrógenos durante la pubertad porque los estrógenos claramente son derivados de los testículos.

Probablemente el fracaso de poder diferenciar el sexo en el feto también pueda ser atribuido a la falta de reacción al andrógeno. En la ausencia de la reacción de masculinización en el feto, la cavidad urogenital sufre una diferencia en las partes genitales femeninas como resultado. La feminización testicular en el feto no siempre tiene la capacidad de suprimir el desarrollo Mulleriano (útero, tubos, etc.). Se ha supuesto que el responsable para la extinción de los testículos fetales no es el andrógeno, y por lo tanto probablemente un esteroide que retiene una actividad reprimida.

Una forma variable de la feminización testicular en la cual existe una masculinización parcial a la hora del nacimiento indudablemente representa un error enteramente diferente porque es de nacimiento, aunque el modo de transmisión genética pudiese ser similar, éste síndrome pudiera ser mejor clasificado como un hermafroditismo masculino en la familia, la forma variante de la feminización testicular, responde favorablemente a la masculinización durante la pubertad. Característicamente, dentro de una familia afectada los miembros que tienen este desorden presentarán un síndrome clínico idéntico. Si un paciente tiene feminización testicular, otros miembros de la familia con esta anomalía mostrarán también un cuadro similar.

Los estudios revelan un cariotipo masculino normal de cromosomas 46 XY sin encontrarse cromatina sexual.

## DISGENESIA GONADAL XY:

Las mujeres que tienen gónadas veteadas pero carecen de anomalías somáticas y tienen estatura corta están asociadas con el síndrome de Turner, y generalmente están clasificadas "Disgenesia puramente gonadal". Estas mujeres generalmente tienen un cariotipo 46 XX (femeninamente normales) o un cariotipo 46 XY (normalmente masculino). Las que tienen una disgenesia gonadal XY suelen desarrollar en rudimentos de las gónadas, neoplasmas, especialmente gonadoblastomas o germinomas.

## SUMARIO DE ADMINISTRACION CLINICA:

Una niña fenotípicamente femenina que tiene una hernia inguinal o masas carnosas en los canales inguinales o labios mayores debería tener una secreción vaginal para comprobar la cromatina del sexo. Pero si la niña no tiene cromatina de sexo, y ante todo si la vagina es corta y no se le puede detectar útero o cervix, su diagnóstico sería, feminización testicular. Cuando existen casos de engrandecimiento del clítoris a la hora del nacimiento es un indicador clave de que más tarde durante la pubertad, habrá virilización. Si la virilización de los genitales externos femeninos no está presente, no hay indicación para una operación de gonadectomía inmediata, y de hecho se requieren los testículos para la feminización puberal. Después de la madurez sexual, los testículos deben ser extirpados porque existe el riesgo de tumores. En otros niños, en los cuales se ha descubierto algo similar y que tienen testículos inguinales o en los labios de la vagina, pero que tienen engrandecimiento del clítoris, es probable que tengan otra variedad de hermafroditismo masculino. Estos niños reaccionan favorablemente a los andrógenos y obtendrán

su virilidad durante la pubertad. La operación de la gonadectomía y exámenes médicos de los genitales externos deben llevarse a cabo durante la niñez, y una terapia hormonal deberá principiarse durante la pubertad.

En contraste niños con disgenesia gonadal XY, poseen útero, pero carecen de gónadas, y no sufren un cambio puberal. Su cromatina sexual es negativa pero estudios cromosómicos son necesarios para determinar con certeza si ellos son femeninos X Y en vez de femeninos XO. Cuando existe este desorden en la familia esto prueba que es disgenesia gonadal XY, mientras que la estatura corta y el estigma del síndrome de Turner señala disgenesia gonadal XO.

## APLASIA O DISPLASIA DE LOS CONDUCTOS DE MULLER:

Las pacientes con ausencia congénita de vagina, suelen sufrir también ausencia de útero. Las pacientes pueden tener una vagina inferior bien desarrollada, que proviene del seno urogenital. La lesión suele incluir ausencia de la vagina media y superior, útero y a veces trompas de falopio. Los ovarios son normales anatómicamente y funcionalmente. Tales pacientes generalmente consultan después de la pubertad por no haberse iniciado en ellas la pubertad. Los genitales externos son normales, pero la abertura vaginal no existe o hay vagina muy superficial.

Macroscópicamente los ovarios parecen normales, al igual que las trompas de Falopio. Hay falta de fusión de los conductos de Muller, y en el cabo proximal de cada uno se observan engrosamientos musculares unidos en la línea media por tiras palpables y visibles que hacen sospechar la existencia de un útero doble diminuto y sin desarrollar. Mas fre-

cuentemente ocurre que al tacto rectal no permite descubrir nada que se parezca a un útero.

La ausencia de útero y vagina se asocia con gran número de casos con anomalías urinarias. Thompson, Wharton, y Telinde, observaron que de 17 pacientes en 8 se encontraron anomalías urológicas importantes, dos con ausencia de un riñón, dos con riñones intrapélvicos, dos con ectopia cruzada, una con ectopia ipso lateral, y una con obstrucción uteropelvica bilateral. Se recomienda hacerse pielogramas intravenosos en todas las pacientes con anomalías genéticas.

Se ha observado también en estas pacientes anomalías óseas del raquis.

Hay un grupo pequeño pero especial, de pacientes con ausencia congénita de la mayor parte de la vagina, pero con desarrollo normal del útero y una porción muy pequeña de la vagina alta. Tales pacientes puede considerarse que tienen un tabique vaginal transverso extraordinariamente.

## PRESENTACION DE RESULTADOS

T A B L A No. 1

### CORRELACION CLINICO-CITOGENETICA-LAPAROSCOPICA EN PACIENTES CON PROBLEMAS GONADALES (Ginecología Hospital General 1979-1981)

#### INCIDENCIA POR EDADES

EDAD	No. DE CASOS	PORCENTAJE
10 - 15	3	25 %
16 - 20	2	16.66%
21 - 25	4	33.34%
26 - 30	2	16.66%
31 - 35	0	
36 - 40	1	8.34%
TOTALES	12	100 %

T A B L A No. 2

CORRELACION CLINICO-CITOGENETICA-LAPAROSCOPICA  
EN PACIENTES CON PROBLEMAS GONADALES  
(Ginecología Hospital General 1979-1981)

MOTIVO DE CONSULTA	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Amenorrea primaria	6	50 %
Falta de desarrollo de ca- racteres sexuales secunda- rios	2	16.66%
Dolor fosa ilíaca derecha	1	8.34%
Edema de miembros in- feriores	1	8.34%
Cefalea universal	1	8.34%
Hematuria y disuria	1	8.34%
<b>TOTALES</b>	<b>12</b>	<b>100 %</b>

T A B L A No. 3

CORRELACION CLINICO-CITOGENETICA-LAPAROSCOPICA  
EN PACIENTES CON PROBLEMAS GONADALES  
(Ginecología Hospital General 1979-1981)

Dx. INGRESO	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Síndrome de femini- zación testicular.	2	16.66%
Amenorrea primaria por agenesia uterina.	6	50 %
Hipertiroidismo	2	16.66%
Síndrome de Turner	2	16.66%
<b>TOTALES</b>	<b>12</b>	<b>100 %</b>

TABLA No. 4

**CORRELACION CLINICO-CITOGENETICA-LAPAROSCOPICA  
EN PACIENTES CON PROBLEMAS GONADALES**  
(Ginecología Hospital General 1979 -1981)

<u>Dx. DEFINITIVO</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Síndrome de Feminización testicular	2	16.66%
Síndrome de Turner	6	50 %
Agenesia de los conductos de Muller	4	33.34 %
<b>TOTALES</b>	<b>12</b>	<b>100 %</b>

CUADRO No. 1

CORRELACION CLINICO-CITOGENETICA-LAPAROSCOPICA EN PACIENTES CON PROBLEMAS GONADALES

No.	Edad	Motivo de consulta	Sintomatología	Signos Clínicos	Dx. Ingreso	Hallazgos de Laparoscopia y/o Laparotomía	Cariotipo	Dx. definitivo	Tratamiento	Compl
1	22 <sup>^</sup> a	Amenorrea primaria	Falta de menstruación, masas en ambas regiones inguinales	Masa de + 5cms. en ambas regiones inguinales. Genitales externos de apariencia nl. vagina nl; no se visualiza ni palpa cervix.	Síndrome de feminización testicular.	No se encontró útero ni anexos	46 XY	Síndrome de feminización testicular.	Orquiectomía - estrógenos conjugados.	Adenocélulas totol.
2	36 <sup>^</sup> a	Hematuria y disuria de 3 <sup>^</sup> a. de evolución	Hematuria y disuria por introducción de cuerpo extraño en uretra y amenorrea primaria.	Genitales externos con clitoris nl. orificio uretral amplio, no se visualiza cervix, ni se delimita útero. En anexo derecho se palpa masa de + 10 cms.	Agnesia de los conductos de Müller.	Masa quística de + 10cms. irregular retroperitoneal que se localiza en lo que parece ser cúpula vaginal.	46 XY	Síndrome de feminización testicular.	Orquiectomía + radioterapia y estrógenos conjugados.	Semin
3	15 <sup>^</sup> a	Cefalea de 3 <sup>^</sup> a de evolución	Cefalea universal intensa, amenorrea primaria; caracteres sexuales no desarrollados.	Exoftalmos marcado, estatura corta, Genitales externos infantiles. TR no se palpa útero.	Descartar hipertiroidismo.	útero infantil, ovarios poliquísticos	45 XO	Síndrome de Turner	—	Craneoma.
4	23 <sup>^</sup> a	Amenorrea primaria.	Falta de desarrollo de caracteres sexuales secundarios y ausencia de regla.	Estatura corta, apariencia infantil, TR no parece palpase útero, marcado cubito valgus, cuello corto, torax en pecho de paloma.	1. Agnesia de los conductos de Müller. 2. Síndrome de Turner.	Ausencia de útero, ovarios atróficos.	45 XO	Síndrome de Turner	Estrógenos conjugados.	

## CONTINUACION CUADRO No. 1

No.	Edad	Motivo de consulta	Sintomatología	Signos Clínicos	Dx. Ingreso	Hallazgos de La paroscopia y/o Laparotomía	Cariotipo	Dx. definitivo	Tratamiento	Complica
5	15 <sup>â</sup>	Falta de desarrollo de caracteres sexuales secundarios.	Dificultad para el crecimiento y desarrollo, no ha presentado menarquia.	Estatura corta, cuello corto, notorio cúbito valgo, no hay vello pubiano ni axilar, mamas no desarrolladas, no se palpa útero.	Síndrome de Turner	No se encuentra útero, ovario derecho atrófico; izquierdo ausente.	45 XO	Síndrome de Turner	—	—
6	16 <sup>â</sup>	Edema de miembros inferiores	Dolor y edema en ambas ms. inferiores, falta de crecimiento, ausencia de regla.	Estatura corta, hipertrofia de tiroides, vello púbico escaso. Genitales de aspecto infantil. Edema marcado de miembros inferiores	1. Linfedema de miembros inferiores. 2. Hipertiroidismo.	Pendiente.	45 XO	Síndrome de Turner	Estrógenos conjugados	—
7	13 <sup>â</sup>	Falta de desarrollo de caracteres sexuales, sec.	No ha presentado menarquia falta de crecimiento, convulsiones.	Estatura corta, cuello corto, tórax ancho, ausencia de caracteres sexuales secundarios. TR pequeña nodulación que podría corresponder a útero.	Síndrome de Turner	Utero infantil, trompas elongadas, ovario derecho tamaño anormal, lza. ausente.	45 XO	Síndrome de Turner	—	—
8	16 <sup>â</sup>	Amenorrea Primaria.	Falta de crecimiento, desarrollo inadecuado no ha presentado menarquia.	Estatura corta, apariencia infantil, cuello corto, genitales externos de aspecto infantil, no se palpa útero.	Síndrome de Turner	No se visualiza útero, ovarios atróficos.	45 XO	Síndrome de Turner	Estrógenos conjugados	—

CONTINUACION CUADRO No. 1

No.	Edad	Motivo de consulta	Sintomatología	Signos Clínicos	Dx. Ingreso	Hallazgos de Laparoscopia y/o Laparotomía.	Cariotipo	Dx. definitivo	Tratamiento	Complicaciones
9	26 <sup>á</sup>	Amenorrea Primaria	Pérdida de peso desde los 18 años, amenorrea primaria, dispareunia.	Genitales externos de apariencia nl. Vagina notablemente corta. No se visualiza ni palpa cervix.	Síndrome de Feminización testicular.	No se encontró útero. Trompas y ovarios de apariencia nl.	46 XX	Aplasia de los conductos de Müller.	—	—
10	30 <sup>á</sup>	Dolor en fosa ilíaca derecha de 3 á de evolución.	Masa y dolor en fosa ilíaca derecha; amenorrea primaria.	Genitales externos de apariencia nl. se palpa masa de + 15 X 6 X 5 cms. en anexo derecho.	Agenesia de los conductos de Müller.	Riñón derecho dentro de cavidad pélvica izq. no se visualiza, no se observa útero.	46 XX	Agenesia de los conductos de Müller	—	—
11	24 <sup>á</sup>	Amenorrea primaria.	Ausencia de regla, masa en fosa ilíaca derecha de 1 a de evolución cefalea y náuseas frecuentes	No se palpan masas abdominales. Se observa masa de + 1cm. en pared lateral de vagina, no se visualiza ni palpa cervix anexo iz. de + 2 cms.	Agenesia uterina	No se visualizó útero; trompas y ovarios de aspecto nl.	46 XX	Agenesia de los conductos de Müller	—	—
12	22 <sup>á</sup>	Amenorrea primaria.	Ausencia de regla, imposibilidad para realizar el coito.	Aspecto general nl. Genitales externos de apariencia nl. Vagina notablemente corta. Al tacto bimanual no se palpa útero.	Amenorrea primaria sec. a agenesia uterina.	No se visualiza útero, trompas y ovarios de apariencia nl.	46 XX	Agenesia de los conductos de Müller	Vaginoplastia con resección intestinal.	—

## ANALISIS DE RESULTADOS

Al revisar los 12 registros médicos de las pacientes que por alguna razón se ingresaron al servicio de Ginecología con sospecha de padecimiento gonadal, se encontró que 2 de las mismas corresponden al síndrome de Feminización Testicular, lo cual nos demuestra que a pesar de ser una entidad rara y más aun de difícil diagnóstico, si tomamos en cuenta que estas personas se muestran ante nuestra vista como verdaderas mujeres y más aún, casi siempre son mujeres hermosas, pero que en verdad son hombres puesto que tienen un componente cromosómico sexual XY; ha sido posible diagnosticarlas en nuestro medio gracias a la ayuda de la citogenética y la laparoscopia. Es lamentable sin embargo, que una de ellas haya presentado como complicación un Seminoma, el cual como es natural esta siendo tratado y hasta la fecha nuestra paciente no ha presentado ningún otro problema.

Encontramos luego que el Síndrome de Turner se presenta en una proporción mucho mayor, haciendo un total de 6 pacientes que corresponden a un 50%.

Llama la atención que una paciente consulte hasta los 23 años por amenorrea primaria, a pesar de no haber presentado desarrollo de caracteres sexuales secundarios. Sin embargo el resto de pacientes consultaron en edades comprendidas entre 15 y 16 años, la mayoría de ellas alarmadas por no presentar su menarquia y probablemente por notar que el desarrollo de sus caracteres sexuales secundarios no era igual que el de otras niñas de su edad.

En relación al examen físico se encontró que las 6 pacientes presentaron estatura y cuello corto, 4 de ellas presen

taron cúbito valgos marcado y en todas al tacto rectal no se palpó útero.

Es de hacer mención que una de las pacientes consultó por cefalea de 3 años de evolución, la cual también presentaba enoftalmos; posteriormente se detectó que padecía de craneofaringioma por lo que se intervino quirúrgicamente, practicándole una craneotomía, actualmente se encuentra en buenas condiciones.

En pacientes arriba de los 16 años se dió tratamiento con estrógenos conjugados.

Todas las pacientes han evolucionado satisfactoriamente; en ninguna se encontró evidencia de retraso mental ni alteración de la personalidad.

Hacemos también mención en nuestro estudio de la "Aplasia de los conductos de Müller", pues las pacientes que presentaron este problema, fueron también estudiadas por sospechar en ellas anomalía cromosómica, pero en las que únicamente se encontró ausencia total de útero, y es realmente interesante, el hecho de que solamente en una de ellas se encontrara ausencia de vagina (por lo que se le efectuó vaginoplastia con resección intestinal), si tomamos en cuenta que la sola ausencia de útero ha sido reportada como una entidad bastante rara. Novak nos dice que la aplasia o displasia de los conductos de Müller algunas veces se acompaña de anomalías renales o del tracto urinario; en nuestro estudio se encontró una paciente con riñón intrapélvico, las demás pacientes no mostraban ninguna de estas anormalidades.

## CONCLUSIONES

1. El problema gonadal mas frecuente detectado en el Hospital General San Juan de Dios, es el Síndrome de Turner.
2. El grupo etareo mas afectado en lo que a problemas gonadales se refiere es el comprendido entre 21 y 25 años.
3. El motivo por el cual consultó la mayoría de pacientes fue la amenorrea primaria.
4. Los medios diagnósticos utilizados en el departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios, son de valiosa ayuda, para la detección de problemas de tipo gonadal.
5. El diagnóstico temprano del síndrome de Feminización Testicular es determinante para evitar, por medio de la Orquiectomía, complicaciones tales como la malignización testicular (seminoma).
6. Los diagnósticos de ingreso fueron acertados en un 58 por ciento.

## RECOMENDACIONES

1. En toda paciente que ingrese al departamento de Ginecología, con sospecha de afección gonadal, deben efectuarse los estudios pertinentes para llegar lo más rápidamente posible a un diagnóstico definitivo y poder brindarle el tratamiento adecuado.
2. Hacer énfasis en los médicos encargados de realizar las historias clínicas, que estas se hagan en forma completa que permita conocer eficazmente el proceso evolutivo de la enfermedad de cada paciente. Efectuar y describir ampliamente los exámenes físicos, así como también anotar la evolución de la paciente durante su estancia.
3. Al finalizar el tratamiento debería llevarse un seguimiento adecuado de todas las pacientes que egresan, anotando en los registros clínicos los resultados post-biopsia, por ejemplo, lo cual será de beneficio tanto para las pacientes como para el hospital y para quienes desearan realizar una investigación científica.
4. Motivar tanto a las autoridades docentes como a los estudiantes de medicina a impartir y adquirir respectivamente mayor información en lo que a problemas gonadales se refiere.

## BIBLIOGRAFIA

1. Isaac Rodríguez, Julio Fernando. Hermafroditismo masculino con Feminización Testicular. Tesis de graduación para optar el título de Médico y Cirujano. USAC 1979.
2. Morales Flores, Edwin Lionel. "Síndrome de Turner". Hospital General San Juan de Dios. Tesis de graduación para optar el título de Médico y Cirujano. USAC. 1980.
3. Descubrimientos clínicos y Citogenéticos en 48 pacientes - con ausencia de ovarios y ovarios defectuosamente congénitos.
4. Pseudohermafroditism with testes and a 46XX Karyotype; The Journal of pediatrics. July 1975.
5. A phenotypically Turner like female with Karyotype 45, X 46 XY. Gonadoblastoma and fluorescent Y. Humanetik 24, 309-318 (1974). By Springer-verlag 1974.
6. Cecil Loeb. Tratado de Medicina Interna. 14 Ed. Tomo II, Pág: 2081-2087.
7. Novak, Edmund R. Tratado de Ginecología. 5a. Ed. 1977 Cap. 6 y 7.
8. Cytogenetic Findings in 89 cases of Turner's syndrome with anormal Karyotypes. Humanetik 24, 93-104 (1974) By Springer-verlag 1974.
9. An improved Method for the detection of heterozygosity of congenital virilizeng adrenal hiperplasia. Obstetrical & Gynecological Survey. March 1981. Vol. 36.

Br. [Signature]  
Clara Luz Lemus Rodriguez

[Signature]  
Asesor.  
Carlos Rafael Alejos García

Dr. [Signature]  
Revisor.  
Julio Rafael Cabrera Valverde

[Signature]  
Director de Fase III  
Carlos A. Waldheim C.

Dr. [Signature]  
Secretario  
Jaime Gomez Ortega

Dr. [Signature]  
Decano.  
Rolando Castillo Montalvo