

El primer caso de "hermafroditismo" descrito en Cuba: un diagnóstico retrospectivo

Por los Dres.:

RUBEN S. PADRON DURAN³¹, SERGIO AMARO MENDEZ* y JULIO GONZALEZ HERNANDEZ*

Padrón Duran, R. S. y otros. *El primer caso de "hermafroditismo" descrito en Cuba: un diagnóstico retrospectivo*. Rev Cub Med 17: 3, 197C.

Se revisa, con los conocimientos actuales de genética y hormonología, el primer informe realizado en nuestro país por el doctor *Tomás Romay*, en 1813, sobre un paciente con anomalías de la diferenciación sexual. En este trabajo se destaca el valor histórico de la publicación hecha por *Romay* en aquella época, así como el método deductivo utilizado para realizar el diagnóstico de la entidad.

En mayo de 1813, fue publicado en el Diario del Gobierno de la Habana un artículo titulado "Descripción de un hermafrodita", donde *Tomás Romay* describe las características clínicas de un paciente con síndrome intersexual.¹ En esta publicación, *Romay* describe minuciosamente el estado de los caracteres sexuales secundarios y de los genitales externos en una forma que difícilmente puede ser superada. También debe destacarse que en este artículo el sabio cubano hizo una amplia revisión de otros casos de hermafroditismo descritos en la literatura, que demuestra su conocimiento sobre esta materia. Este artículo constituye la

publicación médica cubana más antigua,² que trata de un tema de endocrinología. Creemos que es de interés analizar, según los conocimientos actuales, las distintas posibilidades diagnósticas en dicho paciente, basándonos, como es obvio, en la descripción clínica hecha por *Romay*.

Romay explica... "le distinguí entre otros cinco marineros que allí estaban, no porque sus facciones sean hermosas, sino porque advertí en ellas, y en sus modales y en la voz, ciertos rasgos de ternura femenil, aunque con bozo y vellos en la barba. No los tiene en ninguna otra parte del rostro ni en todo el cuerpo, únicamente baxo de los brazos y el empeine".

"Su estatura es mediana, las carnes proporcionadas, la musculatura y los contornos de su cuerpo semejantes a los de muger. Los pechos son iguales en tamaño,

forma y perfección a los de una doncella de su edad, no les falta areola, ni pezón. En la parte inferior del pubis, donde es natural a todos los hombres, se descubre un pene de dos pulgadas de longitud, con prepucio y glándula imperforada, por lo cual, careciendo de uréter, y no habiendo experimentado alguna erección, no puede orinar por él, ni ejercer actos viriles.

Conservándose siempre este pene dentro de los dos labios que caracterizan al sexo femenino, hace las veces de clítoris, aunque de una magnitud excesiva. El labio izquierdo se presenta más abultado que el opuesto, porque dentro de él está contenido y pendiente de su cordón uno de los testículos, poco menor que el huevo de una paloma casera. El derecho es testicondo, situado sobre el anillo inguinal del mismo lado; más comprimiéndole hacia baxo, desciende hasta la parte superior del labio y vuelve a contraerse por su cordón.

Bajo el pene-clítoris se percibe el esfínter del uréter por donde orina y el orificio de la vagina, tan estrecho que intentando el Dr. Cózar, introducirle el dedo índice, no pudo conseguirlo y el hermafrodita se quejó como que sentía dolor, lo que acredita no haberse violado ese conducto; aseguró que nunca había menstruado, ni sentido jamás estímulos venéreos, ni inclinación a alguno de los dos sexos". Más adelante continúa: "Reconocido posteriormente y repreguntado. .. confesó que se inclinaba con preferencia a los hombres, por lo que había tomado su traje, aun participando más del sexo femenino.

Llámase *Antonio Martínez*, natural de Chiclana, su edad 19 años, pero representa más. Fue bautizado como muger, porque entonces sólo tenía los órganos de aquel sexo. A los seis meses de edad se descubre el pene, y creyendo sus padres fuese alguna enfermedad, le hicieron curar mucho tiempo, hasta que se convencieron de que eran ineficaces todos los remedios. Siendo ya adulto se vistió de hombre. .. "Después de

esta descripción *Romay* continúa con la revisión del tema del hermafroditismo que hemos mencionado.

En términos generales, se trata de un paciente con genitales externos intersexuales: falo peniforme con orificio uretral en su base, separado de una pequeña vagina que tiene fondo ciego. Estas características pueden presentarse en tres grupos de trastornos, fundamentalmente: síndrome de virilización en mujeres fenotípicas; hermafroditismo verdadero (HV) y pseudohermafroditismo masculino (PHM).

En el primer grupo tenemos la disgenesia gonadal pura¹⁻¹ cuando se presenta un tumor gonadal. Este paciente no tiene las características clínicas de los que presentan esta entidad, como talla alta, eunucoidismo, desarrollo mamario y piloso escaso o ausente, útero y gónadas rudimentarias y, además, ningún tumor hubiera evolucionado durante un período tan prolongado.

La disgenesia gonadal mixta también puede presentarse con fenotipo femenino y luego virilizarse, pero en estos casos no suele existir desarrollo mamario, muchas veces tienen baja talla, malformaciones somáticas y las gónadas son intrabdominales.^{vi}

Los tumores ováricos y adrenales funcionantes son capaces de originar síndrome de virilización en una mujer, por otra parte, normal/⁸ Esta causa es fácilmente descartable en este caso, por el tiempo de evolución de la virilización y porque es indudable que no se trata de una mujer normal.

La hiperplasia adrenal congénita (HAC) por defecto enzimático, de la 21 hidroxilasa, 17 hidroxilasa o de la 11 hidroxilasa, da lugar a un síndrome adrenogenital que generalmente presenta anomalías genitales al nacimiento,^{5,fi} lo que parece no ocurrió en este caso. Es evidente que existe la posibilidad de que los genitales externos fuesen inter

sexuales desde el nacimiento y que esto no fuese advertido, ya que esta descripción no se basó en observaciones directas sino en hechos referidos por el paciente. Por otra parte, es posible que en la hiperplasia adrenal la virilización se produzca en la época posnatal, aunque cuando esto ocurre la virilización suele producirse durante la pubertad." Es muy poco probable que este paciente sea portador de una HAC, ya coa de una variedad u otra, pues en esta entidad el hábito externo es androide, existe hirsutismo intenso, las mamas no se desarrollan, los ovarios son hipoplásicos y, lo que es más importante, están situados normalmente en la pelvis.

El hermafroditismo verdadero puede presentarse con genitales externos ambiguos, y este paciente podría ser portador de este tipo de trastorno, aunque presenta algunas características que son poco comunes en el hermafroditismo, como veremos a continuación. En el HV lateral o unilateral el ovario se encuentra en la pelvis,¹¹ por lo tanto en este paciente las gónadas no debían ser ovarios, pues se encontraron en el labio y en el canal inguinal. En los hermafroditas con ovotestis, ya sean bilaterales o unilaterales, el desarrollo de los conductos genitales es predominantemente femenino, lo que no se encontró en este paciente en el que solamente se constató la existencia de la porción de la vagina derivada del ectodermo y no de los conductos de Müller. Alrededor de la mitad del total de los hermafroditas tienen hernia inguinal, unas dos terceras partes menstrúan y prácticamente todos tienen útero, hallazgos que tampoco se observaron en este caso.

Una de las variedades de PHM se caracteriza por presentar genitales externos ambiguos. En este grupo tenemos la hipospadia perineoescrotal pseudovaginal, distintos síndromes dismorfológicos, el síndrome de los testículos rudimentarios disgenéticos, la feminización testicular incompleta y algunos defectos incompletos de la biosíntesis de testosterona.^{11,12}

En la hipospadia perineoescrotal pseudovaginal, la anomalía genital no es tan grave como la de este paciente y no hay crecimiento mamario ni hábito femenino. Los síndromes dismorfológicos como el de Smith-Lemly-Opitz, el 4p-, la trisomía 13^{n>12} y algunos casos de síndrome de Klinefelter,^{13,14} síndrome de Noonan¹⁵ y el síndrome YY,¹⁶ pueden causar PHM, pero se descartan fácilmente, ya que el paciente descrito por Romay no presentaba anomalías somáticas ni esqueléticas que son constantes en dichos síndromes. En el síndrome de los testículos rudimentarios disgenéticos¹⁷ la anomalía de los genitales no es tan grave, no suele existir vagina y es poco probable que este tipo de paciente desarrolle hirsutismo debido al déficit gonadal grave, razones que hacen que esta posibilidad sea muy remota en el paciente que discutimos.

Algunos pacientes con feminización testicular incompleta^{12,18} pueden tener genitales externos con características similares a los de Antonio Martínez, incluso lo referente a la localización de las gonadas; también en esta entidad se observa un hábito femenino y cierto grado de desarrollo mamario. En la feminización testicular el folículo piloso no se desarrolla por la falta de respuesta del órgano periférico a las hormonas circulantes, por lo que el estado del sistema piloso del paciente "con bozo y vellos en la barba. . . baxo de los brazos y el empeine" podría tomarse como un hallazgo discordante con este síndrome, pero cuando éste es "incompleto" se puede presentar con distintos grados de desarrollo piloso¹⁸ que pueden llegar al hirsutismo e incluso al virilismo,¹⁰ por consiguiente, este diagnóstico es uno de los posibles de este caso.

Otras causas de PHM con genitales externos ambiguos descritas recientemente son los defectos de la biosíntesis de testosterona, en especial los defectos de 17-cetosteroides reductasa y de 17,20 desmolasa.^{18,21}

En el déficit de 17-cetosteroides reductasa (17 beta reductasa o 17 beta hidroxisteroide dehidrogenasa)^{19,21} los genitales externos son semejantes a los del sexo femenino, la vagina termina en fondo ciego, no hay útero y las gónadas se encuentran en los labios o en el canal inguinal, hasta aquí las similitudes con el paciente de *Romay*. Las diferencias consisten en que en este defecto enzimático el diagnóstico es imposible antes de la pubertad, pues en este momento es que se produce la virilización de los genitales externos, el desarrollo progresivo del sistema piloso y, el hábito se hace androide por la acción de la androstendiona; además, en la mayoría de los casos aparece crecimiento mamario, aunque ligero o moderado y, en el caso que nos ocupa la ambigüedad de los genitales externos data de la infancia, aunque presenta algún desarrollo piloso en éste no es intenso, las mamas están bien desarrolladas y el hábito externo no es adroide, ya que tiene "las carnes proporcionadas, la musculatura y los contornos de su cuerpo semejantes a los de muger". "Los pechos son iguales en tamaño, forma y perfección a los de una doncella de su edad". Si este déficit es parcial, podría ocasionar anomalías de los genitales externos desde época temprana de la vida, pero entonces la virilización sería más grave.

En los casos con déficit de 17,20 desmolasa, los genitales externos son intersexuales, sobre todo en los defectos incompletos. En la pubertad se desarrollan las mamas y puede aparecer cierto grado de virilización, pero no tan grave como en el defecto anterior, ya que no hay exceso de androstendiona.^{27,28}

Los pacientes diagnosticados con este defecto habían sido clasificados previamente como feminización testicular incompleta, por lo que es posible que en otros casos haya ocurrido lo mismo. El diagnóstico diferencial entre estas 2 entidades sólo puede hacerse por medio de determinaciones esteroideas o por la respuesta anabólica a la testosterona. Ya habíamos dicho que nuestro caso pudo ser portador de una feminización testicular incompleta y como es obvio también pudo haber tenido este defecto enzimático. Como hemos visto otros diagnósticos son mucho menos probables.

En conclusión, el paciente descrito por el sabio cubano *Romay*, en 1813, parece se trataba de un pseudohermafroditismo masculino por feminización testicular incompleta o por defecto parcial de la 17,20 desmolasa. Es menos probable que se tratase de un hermafroditismo verdadero.

SUMMARY

Padrón Durán, R. S. et al. *The first case of hermaphroditism described in Cuba: A retrospective study*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

In the light of the current knowledge of genetics and hormones the first patient reported in our country by Dr. Tomás Romay in 1813 who had sexual differentiation anomalies is retrospectively studied. This paper stresses the historical value of the Romay report in those years and the deductive method used by the author for achieving a diagnosis of the entity.

RESUME

Padrón Durán, R. S. et al. *Le premier cas "d'hermaphrodisme" décrit à Cuba: un diagnostic rétrospectif*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Ayant comme base les connaissances actuelles de génétique et d'hormonologie, les auteurs font une revue du premier rapport réalisé à notre pays par le docteur Tomas Romay, en 1813, sur un patient ayant des anomalies de la différenciation sexuelle. Il

est à souligner la grande valeur historique de la publication faite par Romay à cette époque, ainsi que la méthode déductive utilisée par l'auteur pour réaliser le diagnostic de l'entité.

PE31CME

úaflpoH ípaH, P.C.

üepBuí c. 'yqaK "repMa\$pojy53Ma" Ha Kyde-

peTpocneKTJIBHHa .qaarH03. Bev Cub Med 17« 3, 1978

06o3peBaetca, c tokh 3peH&a coBpeMeHTcc 3HaHaá reHeTasa a tohmo jioraa, nepBaH aH\$opMamifl, cne^iaHHaH B 1013 rojiy B Hameñ CTpaHe- jIOKTopoM ToMacoM Powait, o(3 OJCIOM nanaeHTE c aHOManaeñ nonoBoii - aa\$epeHuaaiaa. B HacTonmeft padote noOTéritaBaetCfl acTopa^ecnoe- 3Ha^ieHae nyÓJiaKailaa, c,nejiaHHoa HOKTOPOM PoMaü B TO BpeMH, a Taž ace ^eiyRTaBHoro MeTO.ua, acnojn>30BaHHoro aBTopoM C uejiBB nocTaHO bkb OTarH03a no^odHoro \$eHOMeHa.

BIBLIOGRAFIA

1. Romay, T. Descripción de un hermafrodita Diario del Gobierno de la Habana, 12 de mayo de 1813. Tomo VII No. 1017.
2. Amaro, S. Antecedentes históricos de la endocrinología en Cuba, En: Breve historia de la endocrinología. Pág 193. Ed. Científica Técnica. Instituto Cubano del Libro. La Habana, 1975.
3. Padrón, R. S. y otros. Disgenesia gonadal pura XY. Estudio de dos casos. Rev Cub Med 13: 515, 1974.
4. Arce, B. y otros. Disgenesia gonadal pura familiar (en prensa).
5. González, J. Síndromes intersexuales. Tesis IEEM, La Habana, 1973.
6. Güell, R. Anomalías de la diferenciación sexual. En: Temas de Endocrinología infantil, Ed. Organismos, Pág. 261, Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1974.
7. Padrón, R. S. y otros. Arrenoblastoma ovárico asociado a policitemia (en prensa).
8. Arce, B. Síndrome de Cushing familiar (en prensa).
9. Hung, S. Síndrome de virilización posnatal no tumoral (en prensa).
10. Van Wyk, J. J.; Grumbach, M. M. Alteraciones de la diferenciación sexual. En: Tratado de endocrinología. 3ra. ed. Pág. 59, Ed. R. H. Williams, Salvat. Editores. Barcelona, 1969.
12. Prader, A. Male Pseudohermaphroditism. Helvet Paedit. Acta (suppl) 34: 79, 1974.
13. Padrón, R. S. y otros. Características clínicas del síndrome de Klinefelter (en prensa).
14. González, J., y otros. Síndrome de Klinefelter en el niño (en prensa).
15. Güell, R. y otros. Síndrome de Noonan. Informe de 13 casos y revisión de la literatura. Rev Cub Ped 45: 315, 1973.
16. Güell, R., Padrón, R. S. Síndrome YY: Informe de dos casos. Rev Cub Med 11: 293, 1972.
17. González, J. Güell, R. Síndrome de los testículos rudimentarios (en prensa).
18. Arce, B. Síndrome de feminización testicular. Clin Invest Ginec Obstet 2: 131, 1975.
19. Saez, J. M. et al. Familial male pseudohermaphroditism with gynecomastia due to a testicular 17-ketosteroid reductase defect. I. Studies in vivo. J Clin Endocrinol Metab 32: 604, 1971.
20. Saez, J. M. et al. Further in vivo studies in male pseudohermaphroditism with gynecomastia due to a testicular 17-ketosteroid reductase defect (Compared to a case of testicular feminization). J Clin Endocrinol Metab 34: 598, 1972.
21. Goebelsmann, V. et al. Male pseudohermaphroditism due to testicular 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 36: 867, 1973.
22. Knorr, D. et al. Reifenstein's syndrome, a 17-B-hydroxysteroid oxydoreductase deficiency. Acta Endocrinol (suppl) 173: 37, 1973.
23. Tourniaire, J. et al. Pseudohermaphroditisme male familial par déficit testiculaire en 17-cétostéroïde-réductase. Ann Endocrinol 34: 461, 1973.
24. Cognat, M. et al. Pseudohermaphroditisme masculin avec gynécomastie par déficit testiculaire en 17-cétostéroïde-réductase activité. New Engl J Med 291: 938, 1974.
25. Givens, J. R. et al. Familial male pseudohermaphroditism without gynecomastia due to deficient testicular 17-ketosteroid reductase activity. New Engl J Med 291: 938, 1974.
26. Tourniaire, J. Le Pseudohermaphroditisme masculin par déficit en 17-ceto-stéroïde réductase, En: Actualités gynécologiques. Sexta serie, pag. 129. Masson ed. París, New York, Barcelona, 1975.
27. Prader, A. Defectos en la síntesis de testosterona. Conferencia en el IEEM, Habana, abril, 1972.
28. Zachmann, M. et al. Testicular 17, 20-desmolasase deficiency causing male pseudohermaphroditism. Acta Endocrinol (suppl) 155: 65, 1971.
29. Zachmann, M., et al. Steroid 17, 20 desmolasase deficiency: a New cause of male pseudohermaphroditism. Clin Endocrinol 1: 369, 1972.