

## **Diferenciación sexual normal y aspectos éticos de los estados intersexuales**

**Autores: Yailen Forteza García\*, Alex Armando Urquiola Romero\***

**Tutora: Dra. Laymit Alonso Padilla\*\***

\*Estudiante de Medicina 3er año. Alumno Ayudante de Endocrinología

\*\*Especialista en Primer Grado de Medicina General Integral y

Embriología. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón" . Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, CIMEQ

### **Resumen**

La diferenciación sexual normal depende de la interacción de genes y hormonas. La presencia del gen SRY en el cromosoma Y indica la diferenciación hacia el sexo masculino, en el caso de no encontrarse presente dicho gen el resultado será una gónada femenina. La clasificación de los genitales ambiguos en pacientes es un proceso difícil debido a la similitud de un fenotipo que puede tener diferentes etiologías. Estos trastornos requieren atención médica para alcanzar un diagnóstico definitivo y así elegir el tratamiento adecuado. Se realizó una revisión bibliográfica, donde fueron revisadas 17 bibliografías internacionales, en la que se abordó las bases biológicas del proceso de diferenciación sexual, así como los principales trastornos en la diferenciación sexual, y a partir de ello explicar las acciones fundamentales para abordar desde la ética médica la intersexualidad.

**Palabras clave:** sexo, diferenciación sexual, estados intersexuales, aspectos éticos.

### **Abstract**

Normal sexual differentiation depends of the interaction of genes and hormones. The presence of the SRY gene on the Y chromosome indicates the differentiation towards the male sex, if this gene is not present the result will be a female gonad. The classification of ambiguous genitalia in patients is a difficult process due to the similarity of a phenotype that may have different etiologies. These disorders require medical attention to reach a definitive diagnosis and thus choose the appropriate treatment. A bibliographic review was carried out, where 17 international bibliographies were reviewed, in which the biological bases of the process of sexual differentiation were discussed, as well as the main disorders in sexual differentiation, and from that, explain the fundamental actions to address from ethics Medical intersexuality.

Key words: sex, sexual differentiation, intersex states, ethical aspects.

## Introducción

Los trastornos de la diferenciación sexual (TDS) o desórdenes de la diferenciación sexual (DDS) son patologías médicas serias, donde no concuerdan el sexo cromosómico, gonadal y fenotípico.<sup>1</sup>

La determinación del sexo genético tiene lugar en el momento de la fecundación, mientras que la diferenciación de los sexos gonadal y genital se produce durante periodos críticos de la vida fetal. La primera etapa del desarrollo gonadal y genital es común a ambos sexos y abarca las primeras seis semanas posfecundación. A partir de la 7.<sup>a</sup> semana comienza la diferenciación gonadal regulada por multitud de genes, entre los cuales la presencia del gen *SRY* en el cromosoma Y es determinante para el desarrollo del testículo, pero, aunque marca el inicio, también es necesaria la intervención de una cascada de otros genes reguladores. La diferenciación genital (interna y externa) es regulada por el efecto, en el varón, de las hormonas sintetizadas por el testículo (testosterona y hormona antimülleriana) o, en la mujer, por la ausencia de dichas hormonas. Cualquier alteración, de origen medioambiental o genético, que afecte a cualquiera de estos niveles determina el desarrollo inadecuado de gónadas (disgenesia gonadal), de genitales internos (ausentes o que no deberían estar presentes) o externos (insuficientemente o excesivamente virilizados).<sup>2</sup>

La determinación del sexo y asignación de un género es muy difícil en algunos recién nacidos porque los genitales son ambiguos. Cuando existe una ambigüedad genital se emplea el término de estado intersexual o intersexos. En algunos pacientes están presentes tanto tejido ovárico como testicular, condición conocida como "hermafroditismo". El término "pseudohermafroditismo", por su parte, se reserva a individuos con tejido gonadal de un solo sexo.<sup>1,3</sup> El origen mitológico del nombre proviene de la diosa Afrodita: el hijo de Hermes y Afrodita se bañaba en una fuente de Halicarnaso cuando la ninfa protectora de esta, se le abrazó enamorada y suplicó a los dioses que la fundieran con él. Su plegaria fue escuchada y quedaron unidos en un solo cuerpo.<sup>4</sup>

A partir de finales del siglo XIX, la medicina se convirtió en el principal medio para hacer frente a la intersexualidad. Antes de esto la gran mayoría de las personas con

condiciones intersexuales, pasaron desapercibidas por las autoridades legales, religiosas o los médicos.<sup>5</sup>

En 1960 el psicólogo John Money trabajó con el argumento de que la identidad de género era en gran parte mutable en fases tempranas de la vida y a las personas con DDS, se les debería hacer crecer a los dos años como muy tarde, como varones o mujeres.<sup>5</sup>

Esta forma de actuar fue acogida tanto por médicos, cirujanos y psicólogos de la época. La trayectoria occidental de ocultar a los propios interesados su condición intersexual se prolongó en el tiempo hasta la década de los noventa. En esta década Cheryl Chase, adoptó una postura muy activa fundando en Estados Unidos la “Intersex Society of North America” (ISNA) debido a su propia experiencia traumática. A raíz de esto, se agruparon numerosas personas con DDS.<sup>5,6</sup>

La importancia de los estados intersexuales es evidente por la necesidad de realizar el diagnóstico tempranamente para su tratamiento precoz y por la trascendencia que la definición del sexo tiene para el futuro del individuo.

Su reconocimiento temprano es fundamental para un manejo y pronóstico favorables para el paciente y su familia. Se estima que el 60% de los afectados se identifican de manera prenatal, pero es común que esta situación se diagnostique al nacimiento.<sup>5</sup> Es importante destacar que todo DDS debe ser manejado por un equipo multidisciplinario, donde el genetista, endocrinólogo pediatra, urólogo pediatra y pediatra son indispensables.<sup>5,6</sup>

## Objetivos

1. Describir las bases biológicas del proceso de diferenciación sexual.
2. Caracterizar los principales trastornos en la diferenciación sexual.
3. Explicar las acciones fundamentales para abordar desde la ética médica la intersexualidad.

## Desarrollo

### 1. Bases biológicas de la diferenciación sexual

La unión del ovocito maduro y el espermatozoide determina el sexo cromosómico porque desde el momento de la fecundación, el cigoto tendrá un cariotipo 46XY en el caso del varón, y 46XX en el caso de la mujer.<sup>6</sup>

Estas dotaciones cromosómicas marcan el comienzo de una cascada de acontecimientos genéticos los cuales conducen al desarrollo del denominado sexo gonadal con la formación de las gónadas masculinas y femeninas.<sup>6</sup>

En adición, hay que mencionar la función esencial que cumplen las secreciones hormonales, producidas por los testículos y los ovarios en cuanto al desarrollo de los genitales externos e internos; es decir, en la determinación del sexo fenotípico.<sup>6</sup>

La constitución de una gónada primaria, tanto en el aspecto histológico como ultraestructural es idéntica en los fetos XX y en los XY, por lo que no parece ser dependiente del sexo. Sin embargo, una vez que existe la gónada bipotencial, deben actuar diversos genes para dirigir la diferenciación hacia testículo u ovario.<sup>7</sup>

En una primera etapa, a partir de la quinta semana de gestación, existe un engrosamiento del área celómica o del epitelio mesodérmico en el borde medioventral de la cresta urogenital. La proliferación de las células de este epitelio, junto con el mesénquima subyacente (mesodermo intermedio), produce un agrupamiento celular en el lado medial del mesonefros, conocido como cresta urogenital, en donde se van alojar proyecciones epiteliales llamadas cordones sexuales y que contiene a las células germinales primordiales que han migrado desde el mesodermo extraembrionario, para constituir a la gónada bipotencial durante la sexta semana de gestación.<sup>7</sup>

El gen SRY (del inglés 'sex determining region on the chromosome Y'), presente en el cromosoma Y, codifica para un factor de transcripción que actúa a modo de interruptor e inicia la cascada del desarrollo gonadal masculino (ver anexo 1).<sup>3</sup>

Cuando los cordones sexuales primitivos (cordones seminíferos) se han condensado y extendido en la región central o medular, conformando el rete testis, que contiene tanto células germinales primitivas como células de Sertoli (derivadas del epitelio superficial). Los cordones seminíferos son separados entre sí por tejido mesenquimatoso que más tarde dará origen a las células de Leydig o intersticiales.<sup>7</sup>

Inicialmente en el periodo embrionario los genitales externos consisten en un tubérculo genital, un par de pliegues uretrales y otros labio-escrotales también pareados. En el sexo masculino (cariotipo 46,XY) las células de Leydig de los testículos fetales producen andrógenos, que estimulan a los conductos mesonéfricos (antes llamados Wolffianos) a formar el pene, las bolsas escrotales, cordón y vesículas seminales, y las células de Sertoli producen una hormona (sustancia inhibitoria mülleriana) que suprime la formación de los conductos paramesonéfricos (antes conocidos como müllerianos). Así, a partir de ese estado indiferenciado, los genitales externos masculinos se desarrollan. Cuando el gen SRY no está presente, la gónada se convierte en un ovario (lo que indica sexo femenino; cariotipo 46,XX) con involución de los conductos mesonéfricos y persistencia de los paramesonéfricos que forman útero y trompas de Falopio.<sup>3</sup>

Los órganos genitales externos se originan a partir de derivados de la cloaca y la membrana cloacal. El tabique uro-rectal divide a la cloaca en dos compartimientos: el seno urogenital ventralmente, y el conducto anorectal, dorsalmente. El seno urogenital interviene en la formación de la vejiga, uretra, vagina y la próstata. La membrana urogenital evoluciona formando los pliegues genitales, bordeados externamente por los repliegues labioescrotales; en el extremo anterior se forma una estructura llamada tubérculo. Los esbozos de los genitales externos son bipotenciales, su evolución en sentido masculino o femenino dependen de la presencia o ausencia de hormonas testiculares.<sup>3</sup>

Algunos autores coinciden en que en las primeras seis semanas que siguen a la concepción, no existen diferencias apreciables entre los sexos; sin embargo, son muchos los factores biológicos que contribuyen activamente a la diferenciación del sexo masculino o femenino a partir de la formación del cigoto.<sup>2,4</sup>

En cuanto a los principales eventos asociados con la determinación del sexo en humanos, es importante resaltar la complejidad bioquímica y fisiológica de cada proceso, así como la coordinación que debe existir entre ambos. Un error en cualquier paso de uno u otro proceso será la causa de desórdenes en la diferenciación sexual y la aparición de un amplio espectro de estados intersexuales.<sup>5</sup>

Asimismo, es propio señalar que la inexactitud en la determinación del sexo biológico, de ninguna manera implica que quienes porten esta condición dejan de ser organismos de la especie humana o deben recibir un tratamiento diferenciado.

Las siguientes definiciones ayudan a profundizar en los acontecimientos bioquímicos y fisiológicos que caracterizan la determinación del sexo en humanos. <sup>6</sup> Se trata de acontecimientos sucesivos y bien definidos, en donde cada etapa de diferenciación incluye a las anteriores:

- o El sexo cromosómico: el gen de la masculinidad o determinante de los testículos (gen SRY) se asocia de manera directa con la definición del sexo masculino. Por su parte, uno o varios genes en el cromosoma X se relacionan con la diferenciación femenina. <sup>6</sup>
- o El sexo gonadal: a partir de la sexta semana, las señales genéticas determinan si la masa de tejido sexual no diferenciado se convertirá en gónadas masculinas o femeninas. En el caso de un feto masculino, un producto (o productos) del gen SRY desencadena la transformación de las gónadas embrionarias en los testículos de un feto masculino. En ausencia del gen SRY el tejido gonadal no diferenciado se desarrolla como ovarios. <sup>6</sup>
- o El sexo hormonal: las gónadas producen hormonas las cuales se secretan directamente al torrente sanguíneo. Los ovarios generan dos clases de hormonas; los estrógenos y los progestágenos. En el otro extremo, los productos hormonales primarios de los testículos (los andrógenos) influyen tanto en el desarrollo de las características físicas del sexo masculino como en la motivación sexual. Si en los machos falta o se inhibe la acción de los andrógenos, la morfología permanece femenina. En ambos sexos, las glándulas suprarrenales también secretan hormonas sexuales, entre las cuales se hallan los andrógenos y también pequeñas cantidades de estrógenos. <sup>6,7</sup>
- o El sexo de los genitales externos: las gónadas comienzan a liberar hormonas (durante la sexta semana), que los tejidos genitales externos de los fetos masculinos y femeninos se diferencian dependiendo de la presencia o ausencia de un producto de la testosterona liberada en los hombres, la dihidrotestosterona (DHT). La DHT interviene en la formación del escroto, el glande y el tubérculo del pene. En ausencia de testosterona, se forma en las mujeres el clítoris, los labios vaginales interiores y los labios vaginales externos. <sup>7</sup>

- o La diferenciación sexual del cerebro: en ausencia de testosterona circulante, el hipotálamo de la mujer genera células receptoras especializadas que son muy sensibles al estrógeno del torrente sanguíneo. En los fetos masculinos, la presencia de testosterona evita que estas células desarrollen su sensibilidad a los estrógenos. De igual forma, se ha demostrado diferencias sexuales en la estructura de los hemisferios cerebrales y en el grado de especialización hemisférica en lo que se refiere a las destrezas cognoscitivas verbales y espaciales. <sup>6</sup>

## 2. La diversidad sexual y los estados intersexuales

Los desórdenes en el desarrollo sexual se definen como alteraciones congénitas en las que el desarrollo de los caracteres sexuales es atípico. Se trata de un grupo heterogéneo de condiciones que interfieren con la determinación y diferenciación del sexo, durante el desarrollo embrionario y fetal. La condición de estar entre los sexos alude al término “intersexualidad”. <sup>5</sup>

En 2008, en la Conferencia de Consenso Internacional de Intersexualidad, en conjunto con la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica, se propuso una nomenclatura para los trastornos de diferenciación sexual (TDS), considerando aspectos de genética molecular, éticos y la percepción de términos existentes con denotación peyorativa. Los TDS fueron definidos como “condiciones congénitas en las que el desarrollo del sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico”. <sup>8</sup>

Los trastornos del desarrollo sexual o desórdenes sexuales que a su vez son causa directa de los estados intersexuales, se clasifican en las siguientes categorías:

- Hermafroditismo verdadero: es la presencia simultánea de tejidos testiculares y ováricos, que puede ser unilateral en la misma gónada (ovotestis), o en sitios opuestos y combinaciones de estas: ovotestis de un lado y testículo u ovario en otro. <sup>8</sup>
- Pseudohermafroditismo: los genitales externos pueden ser ambiguos pero los órganos reproductores internos son de un solo sexo. El término pseudohermafrodita (masculino, cuando las gónadas son testículos y femenino, cuando las gónadas son ovarios) se refiere al sexo gonadal (el sexo de los órganos reproductores internos). <sup>8</sup>
- Disgenesia gonadal mixta (DGM): se caracteriza por un testículo disgenésico unilateral y una gónada contralateral atrófica rudimentaria y fibrótica ('streak gonad') así como

defectos en la virilización y persistencia de los conductos müllerianos. El cariotipo puede ser 46,XY o mosaico 45,X/46,XY. <sup>8</sup>

La correcta diferenciación entre hermafroditismo verdadero y DGM resulta de gran importancia, porque en aquellos individuos con este último trastorno se recomienda una gonadectomía bilateral tan pronto como sea posible, ya que la gónada disgenésica tiene un alto potencial de malignización (aproximadamente un tercio de los pacientes desarrolla un gonadoblastoma durante la primera a cuarta década de la vida) y además a causa de que el 30 % de los gonadoblastomas se superponen con tumor de células germinales malignas como germinoma, tumor del seno endodérmico (tumor del saco vitelino), teratoma inmaduro, carcinoma embrionario o coriocarcinoma. <sup>8,9</sup>

En el pseudohermafroditismo masculino el cariotipo es 46,XY pero los genitales externos están incompletamente virilizados, son ambiguos o completamente femeninos (ver anexo 3).<sup>8</sup>

Cuando es posible encontrar las gónadas, éstas son testículos cuyo desarrollo morfológico puede oscilar desde rudimentario hasta normal. Existen dos causas principales para el pseudohermafroditismo masculino:

□ Deficiencia de la enzima 5-alfa reductasa, presente en niños que tienen cariotipo

46,XY y ambigüedad genital. Dicha enzima convierte la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), necesaria para la masculinización final del feto varón. Esta deficiencia se hereda por medio de un gen autosómico recesivo, lo que significa que cada padre es portador de una copia del gen mutado y a su vez lo transmite a su hijo. Los padres portadores tienen, en cada embarazo, un 12,5 % de posibilidades (una posibilidad en ocho) de tener un niño afectado, ya que esta deficiencia sólo afecta a los varones. Aunque el desarrollo testicular es normal, el pene es muy pequeño, y puede haber un saco vaginal ciego. Casi siempre los pacientes son criados como niñas, pero en la pubertad, la producción de testosterona por los testículos permite el desarrollo masculino, que se traduce en engrosamiento de la voz y aumento del tamaño del pene y de la masa muscular. No obstante, los órganos que responden normalmente a la dihidrotestosterona (escroto, testículos, próstata) continúan siendo prepuberales debido a la deficiencia de este esteroide. La mayor incidencia de estos casos a nivel mundial se reporta en la

comunidad Las Salinas, al sur de República Dominicana. Únicamente Nueva Guinea tiene tantos ejemplos de esta alteración genética.<sup>9</sup>

- Síndrome de insensibilidad andrógena: presente en niños que tienen cariotipo 46,XY, y genitales externos femeninos normales. Se denomina “síndrome de insensibilidad andrógena” o síndrome Morris (antes llamado “feminización testicular”) al trastorno genético que provoca que los bebés varones no respondan a los andrógenos (testosterona). Éste es un síndrome que se produce por una mutación en el gen receptor de andrógeno en el cromosoma X, por lo cual su herencia se describe como “recesiva ligada al X”. Las madres portadoras del gen tienen un 50 % de posibilidades de tener hijos con síndrome de insensibilidad andrógena o hijas con un 50 % de posibilidades de ser portadoras de la mutación. Las personas afectadas son cromosómicamente masculinas (46,XY) con genitales externos aparentemente femeninos, con vagina ciega, sin útero ni ovarios. Los testículos están presentes en el abdomen o en el canal inguinal, y muchas veces son confundidos con hernias en los niños con apariencia fenotípica femenina normal.<sup>9</sup>

El pseudohermafroditismo femenino, a su vez, puede ser causado por:

- Hiperplasia suprarrenal congénita (HAC): que resulta de mutaciones que afectan enzimas de la corteza adrenal requeridas para la biosíntesis del cortisol, en el trayecto de la síntesis de la hormona esteroide en la glándula suprarrenal. Es la causa más común de ambigüedad genital en los recién nacidos, y provoca la masculinización de las niñas debido fundamentalmente a una deficiencia en la enzima 21-hidroxilasa. Está presente en aproximadamente uno de cada 15000 recién nacidos. Se hereda por un gen autosómico recesivo. Los padres portadores tienen, en cada embarazo, un 25% de posibilidades (una posibilidad en cuatro) de tener un hijo afectado. Las niñas afectadas tienen ambigüedad genital (ver anexo 2); los varones afectados tienen generalmente genitales externos normales, por lo que pueden que no sean reconocidos en la infancia.<sup>9,10</sup>
- Existe otro tipo de HAC, denominada “perdedora de sal” que puede ser muy grave, incluso mortal, ya que se puede producir un colapso electrolítico en el recién nacido. Existen tratamientos disponibles si se diagnostica a tiempo. Los hombres y las

mujeres se ven afectados por igual. Existen otros problemas de enzimas menos comunes, que pueden derivar en HAC, tanto en hombres como en mujeres.<sup>8</sup>

- Producción excesiva de hormonas masculinas antes del nacimiento: suele deberse a una anomalía de la glándula suprarrenal (como se describió anteriormente en HAC).<sup>9</sup>
- Es posible también que altos niveles de hormonas masculinas ingresen en la placenta, como sucede cuando la madre recibe progesterona para prevenir un aborto espontáneo o cuando tiene un tumor que produce hormonas.<sup>3,5,7</sup>

El tamaño normal del pene del recién nacido es de  $3,5 \pm 0,7$  cm. La micropenisomía puede resultar de un fallo testicular primario o secundario durante la vida fetal, después de que la morfogénesis es completa y puede ocurrir en niños con algunos síndromes genéticos como el de Ulrich-Noonan, Robinow, Carpenter, Cornelia de Lange, Down, anemia de Fanconi, Hallerman-Streiff, y delección del brazo largo del cromosoma 18 (18q-). También puede verse asociado en niños con hipoglucemia debido a hipopituitarismo.<sup>3</sup>

Para un adecuado enfoque del hipogonadismo es útil diferenciar entre la falla testicular (hipogonadismo primario o hipergonadotrópico) y los trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-testículo (EHHT), que corresponden al hipogonadismo secundario, también denominado hipogonadotrópico. La deficiencia primaria de la gónada masculina puede presentarse como parte integral de varios síndromes, tales como el síndrome Klinefelter, el síndrome Reifenstein y el síndrome Ulrich-Noonan, o aparecer a consecuencia de destrucción del testículo (por trauma, compromiso vascular o tuberculosis), enfermedades sistémicas o autoinmunitarias y anorquia. Por su parte, el rasgo distintivo del hipogonadismo secundario es la deficiencia de gonadotropinas y es el resultado de daño de la hipófisis o del área tuberal del hipotálamo, donde están localizadas las células productoras de hormona liberadora de gonadotropinas, como se ve en el síndrome Kallman, Prader Willi, y el Rud, entre otros.<sup>11</sup>

El tratamiento para los trastornos de la diferenciación sexual dependerá de su tipo específico, pero se suele realizar una cirugía correctiva para reseca o crear los órganos reproductores apropiados para el sexo del niño. El tratamiento también puede incluir la terapia de reemplazo hormonal.<sup>10</sup>

La correcta determinación del sexo es importante no sólo en lo que respecta al tratamiento sino también en lo relacionado con el bienestar emocional del niño. Estos pacientes deben ser criados en un ambiente donde se adapte con toda convicción al sexo “asignado”.

Es probable que algunos de los niños que nacen con ambigüedad genital tengan órganos reproductores internos normales que les permitan llevar una vida fértil normal. Un tratamiento quirúrgico correcto y substitutivo hacen de ellos en la edad adulta, hombres viriles y mujeres capaces de tener relaciones sexuales satisfactorias. Sin embargo, otros niños pueden experimentar una reducción o la ausencia de fertilidad. <sup>12</sup>

### 3. Aspectos éticos en el abordaje médico de pacientes con estados intersexuales

Es difícil comprender las razones que llevan a justificar que a un ser intersexual congénito (o hermafrodita verdadero) no se le permite desarrollarse como tal. Lo que es peor es que estos individuos quedan completamente fuera del juego desde el principio porque son convertidos en un “macho” o en una “hembra”, corporalmente hablando. <sup>13</sup>

Es evidente que la determinación y asignación del sexo del bebé, a partir de los genitales y desde el momento del nacimiento, desencadena un sistema de influencias socioeducativas muy fuertes en el individuo para condicionarlo a la construcción de lo femenino o lo masculino en su personalidad. De igual forma, es una realidad que en la mayoría de los casos, cuando se reconstruyen los genitales se reasigna al bebé el sexo femenino. Esta preferencia quirúrgica se debe a la facilidad para realizar la operación, sin considerar las implicaciones para el futuro de la criatura. <sup>13</sup>

Se han hecho numerosos esfuerzos dedicados a elaborar categorías, definiciones, criterios y protocolos para diagnosticar a los individuos intersexo, así como a la investigación y el desarrollo de nuevas tecnologías biomédicas para corregir estos estados. Se ha revelado la inquietud que provoca dentro de nuestro orden sociocultural la ambigüedad y lo inclasificable en relación al sexo, al género y a la sexualidad. <sup>14</sup>

Lo paradójico en todo este escenario es que en la mayoría de casos, el paciente no es parte activa de la discusión que se genera sobre su propia identidad; es decir, la identidad social generada en torno a su constitución biológica. Por eso, cada día, hay

más consenso en que se debe posponer cualquier decisión hasta que el niño o la niña expresen más claramente sus deseos y sentimientos. <sup>15</sup>

No se puede hacer una asignación de género sin una comprensión completa y la aceptación por parte de los padres, cuando la decisión se debe tomar en los primeros meses de vida del individuo. En caso de que la decisión se pueda posponer, debe ser el propio sujeto quien decida lo que quiere y desea ser. <sup>15</sup>

Según algunos autores el problema que se genera a la hora de tratar con estados intersexuales, no se encuentra en aquellas personas que sienten que algo no encaja entre su cuerpo y su mente. El problema está en el modelo el cual hace que esas personas sientan que algo no encaja entre su cuerpo y su mente. Lo más lamentable es que este modelo se nos presenta como dado, esto es, como anterior a nuestra cultura. <sup>16</sup>

La dificultad no radica en detectar una condición “poco común” en una persona, la dificultad más grave es negar que ésta existe y que por lo tanto, quien la posee tiene que ser “reacondicionado” para evitar que se transgreda un orden común establecido con el único criterio de generalidad o mayoría. <sup>16</sup>

Para evitar reasignaciones que únicamente tienen que ver con la facilidad del médico y no con la decisión o criterio del paciente, se recomienda que ante un paciente con síndrome intersexual se consideren los siguientes aspectos:

- Evitar la cirugía temprana a no ser que sea estrictamente necesaria.
- No valorar el carácter funcional de la cirugía del clítoris basado en el hecho que no existen estudios longitudinales a largo plazo que evalúen los resultados.
- Considerar que a las personas con síndrome intersexual se les debe asignar un sexo, nombre y brindar explicaciones acerca de su condición y de acuerdo con su edad.
- Buscar una mayor autonomía de los pacientes al demorar cirugías cosméticas tempranas e innecesarias.
- Evaluar críticamente cada uno de los aspectos que se utilizan para asignar el sexo. <sup>16</sup>

La formalización en el tratamiento de un paciente antes de aplicar una cirugía correctiva surge como alternativa a un problema que tradicionalmente se ha resuelto con la inserción de los menores en uno de los dos géneros y de manera inmediata al nacimiento. <sup>15</sup>

Estas acciones apresuradas en muchos casos dejan de lado principios fundamentales e insoslayables de la persona, como son la autonomía y la independencia.

Hay acuerdo en la licitud de las ayudas psicológicas, farmacológicas e incluso quirúrgicas que pretendan configurar a la persona en función de su sexo genético. Las circunstancias de cada persona y el buen sentido seleccionarán el medio más adecuado, para no comenzar con los más agresivos. <sup>15</sup>

Cuando la configuración externa está suficientemente definida y el sexo psicológico ha sido educado de acuerdo con ella, sin que haya existido mayor problema, en la hipótesis de alguna ambigüedad y aunque se descubriera que el sexo cromosómico o gonadal es distinto, parece lícito insistir en el sexo morfológico aceptado. Si se pretendiera un cambio radical, la adecuación resultaría demasiado traumática sobre todo si la persona no tuviera ni idea de la anomalía. En casos de esterilidad, la anomalía se ha descubierto después del matrimonio. Evitar conflictos mayores justificaría el mantenimiento de una situación anómala que no ha comportado especiales problemas. <sup>16</sup>

La inclusión social de un menor hermafrodita por medio de la readecuación temprana depende de diferentes posiciones; entre ellas, la percepción personal y cultural que tengan los individuos en la sociedad, así como el análisis hermenéutico que realiza el operador jurídico como intérprete y aplicador de la norma.

En la atención médica a menores con diferencias en el desarrollo sexual pueden surgir diferentes problemas éticos, algunos de los cuáles se mencionan a continuación:

- ¿Es correcta la decisión urgente de asignación del sexo sin esperar a que el propio paciente decida sobre sí mismo?
- ¿Es correcto que el médico o los padres decidan asignar un sexo al paciente, sin el consentimiento del menor y sin tener todas las probabilidades de éxito?
- ¿Es correcto condicionar la felicidad y el bienestar de los pacientes por las normas y los valores culturales de la sociedad?
- ¿Es correcto realizar intervenciones quirúrgicas irreversibles sin la aceptación por parte del paciente por no tener madurez para comprender las consecuencias?
- ¿Es correcto someter a estos pacientes en desarrollo, a continuos exámenes médicos de la zona genital con el trauma psicológico que esto pueda suponer?

- ¿Es correcto no decir toda la verdad y ocultar información a los pacientes ó a los padres para protegerles de la incertidumbre?
- ¿La decisión debe basarse en los hechos y los datos técnicos (determinados por los profesionales) o en los valores socioculturales de la familia?
- ¿Cuándo y cómo tenemos que informar al afectado?
- ¿Quién debe informar?<sup>16</sup>

Defensores de los pacientes y especialistas en ética, han cuestionado recientemente los protocolos utilizados hasta ahora, debido a que con estas actuaciones hay valores que pueden lesionarse, como son la violación del consentimiento informado, el derecho de los pacientes a decidir sobre su propio cuerpo y la no aseguración en el éxito percibido por el propio paciente. Los valores en conflicto serían:

- El “bienestar” del niño y del adulto futuro. Que incluye su integridad corporal y la calidad de vida, en particular con respecto a la capacidad reproductiva así como la capacidad de experimentar el sexo, y el desarrollo de su personalidad en relación con aspectos como el enamoramiento, la atracción sexual, y desarrollar una relación íntima. Es importante el éxito percibido por el paciente en relación a los niveles de función sexual, y la comodidad y felicidad con el género asignado. Así mismo, el asegurar el desarrollo en estos menores la confianza en sí mismos y autoestima con respecto a la identidad personal y de género. También se incluye en el bienestar del niño, minimizar el trauma secundario a las intervenciones quirúrgicas y a los exámenes periódicos del área genital.
- Defender los derechos de los niños y adolescentes a participar y/o autodeterminar las decisiones que afecten ahora o más adelante. Esto se corresponde con el Principio de Autonomía e incluye el derecho a ser ampliamente informados acerca de su condición y de todas las intervenciones realizadas. La información al niño debe ser dada de acuerdo a la capacidad de comprender según la edad. Su participación en la toma de decisiones terapéuticas es una parte indispensable para el tratamiento. Este derecho debe ser respetado desde las etapas más tempranas. También es importante el derecho de los pacientes cuando llegan a la edad adulta de conocer las intervenciones y las actuaciones médicas necesarias, mediante un registro, teniendo siempre presente el respeto a la dignidad personal del paciente y

la necesidad de privacidad, con un cuidado estricto de la confidencialidad de los datos.

- Respeto a la familia, así como la relación entre padres e hijos, en la búsqueda del mejor interés del niño. Se debe prestar especial atención al entorno familiar, el contexto cultural y el sistema de valores de la familia. Los niños ya a la edad de 6 o 7 años, son capaces de entender procesos biológicos o reflexionar sobre su propia identidad.
- Factores culturales, sociales así como religiosos y filosóficos en el paciente y su entorno más próximo. <sup>17</sup>

Los cursos extremos en el manejo de pacientes intersexos, sería una asignación precoz del sexo con intervenciones quirúrgicas al paciente lo más pronto posible; no informar al paciente, y sin estar informado, si algo no va bien, que sea en la edad adulta donde descubra del error en la asignación del sexo, todo ello para respetar los valores y creencias de la sociedad respecto al binomio hombre/mujer, además de evitar la posible afectación a la unidad familiar afectando a los roles de género aprendidos. <sup>16</sup>

Estos valores entrarían en conflicto con un adecuado consentimiento informado a los pacientes, la autonomía para decidir sobre su propio cuerpo y su vida, y en este sentido, el curso extremo iría en relación a tener estos valores sin tener en cuenta el entorno del paciente, su familia y la sociedad en la que se trate, de manera que el binomio hombre/mujer que impera en la sociedad en la que vivimos quedaría desestructurado, con repercusión en la unidad familiar afectando a los roles aprendidos de género. <sup>15</sup>

Por ello, se deben buscar cursos de acción intermedios para gestionar estos conflictos sin lesionar aspectos éticos básicos y promoviendo todos los valores en juego:

- Adoptar medidas que minimicen el riesgo físico y el riesgo psicosocial al niño; que preserven el potencial de la fertilidad; que mantengan o aumenten la capacidad de tener satisfacción en las relaciones sexuales; que permita dejar las opciones abiertas para el futuro, y que tenga en cuenta los deseos y las creencias de los padres, para ello se pueden crear Comités de expertos con el propósito de asesorar e informar de los Derechos de los Niños y ayudar en el seguimiento de estos pacientes.

- Implicar a las familias en la toma de decisiones y sobre las opciones de tratamiento, dando una información y un apoyo psicológico adecuados.
- Campañas de educación en la sociedad, para desestigmatizar las diferencias en el desarrollo sexual.
- Abordaje con equipos multidisciplinarios y seguimiento a largo plazo. Aplicación del modelo holístico de atención integral centrada en el paciente con apoyo psicosocial a las familias. Estos equipos deberían contar además de especialistas de múltiples disciplinas (pediatras, endocrinólogos, ginecólogos, urólogos, enfermeros), con psicólogos y trabajadores sociales que faciliten una atención prospectiva con programación de las visitas necesarias con evaluación de sus propios resultados.
- Participar en grupos de apoyo y autoayuda y compartir las experiencias con otras familias, incluso desde las Asociaciones de pacientes.
- Consentimiento informado pospuesto. La apariencia externa de los genitales en TDS generalmente no causa problemas de salud o amenazas inmediatas para la salud del niño. Además, la mayoría de las intervenciones quirúrgicas son irreversibles y pueden restringir las opciones de cambios de sexo con posterioridad. Esta posición implica el aplazamiento de las intervenciones de menor importancia hasta la edad de 5 o 6 años, cuando el niño es capaz de expresar las preferencias y las intervenciones más importantes a la edad de 12-14 años. Para respetar el Principio de Autonomía del niño, se le debe involucrar en todas las etapas del examen y tratamiento, apropiados a su nivel de desarrollo.
- Garantizar apoyo psicológico. Imprescindible para mantener una buena relación con el niño y apoyarle en el desarrollo de relaciones sociales.
- Promover desde las instituciones oficiales y las Sociedades Científicas el manejo y apoyo de las familias y pacientes por equipos especializados.
- Establecer protocolos y recomendaciones de actuación en los centros donde se manejan estos pacientes.
- Asegurar una adecuada comunicación a los pacientes y las familias por parte del equipo responsable. En aquellos casos que lo requieran, proporcionar además educación al personal de los colegios. Incluir en los programas de intervención,

conferencias para familias y pacientes afectos. Disponer de material apropiado para una mejor información. <sup>17</sup>

A criterio de los autores del presente trabajo, debe ser el propio individuo con el síndrome intersexual quien decida sobre lo que es más conveniente para su desarrollo integral y según sus preferencias sexuales. Como parte de la diversidad propia de la naturaleza humana, está en todo el derecho y deber de decidir por su futuro, mientras no se vea comprometida su salud.

## **Conclusiones**

El proceso de diferenciación sexual depende de la interacción de genes y hormonas, donde la presencia del gen SRY, presente en el cromosoma Y, es el responsable de la secuencia de acontecimientos que llevan al desarrollo de las gónadas masculinas y la secreción hormonal de las mismas induce la diferenciación de genitales externos masculinos.

Los desórdenes de la diferenciación sexual tradicionalmente han sido clasificados en tres categorías de acuerdo a la morfología gonadal en: pseudohermafroditismo femenino, pseudohermafroditismo masculino y una tercera categoría que consiste en sujetos con una diferenciación gonadal anormal incluyendo el hermafroditismo verdadero y otros con síndromes de desarrollo disgenético gonadal.

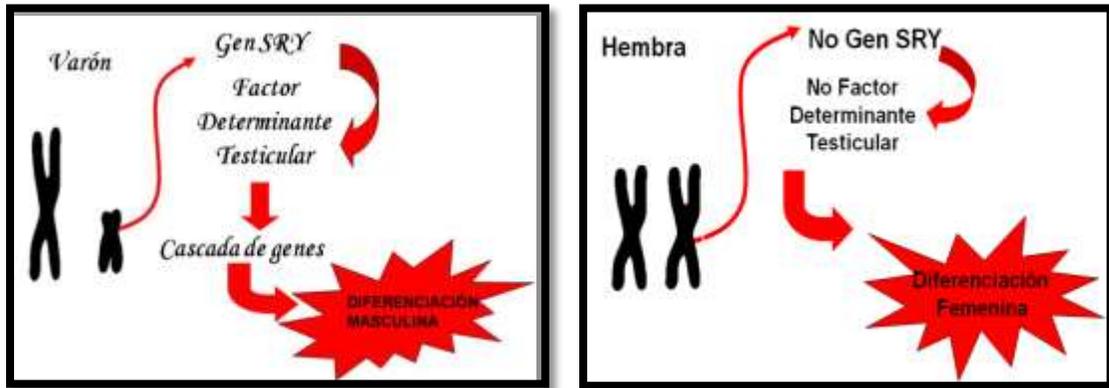
El abordaje ético sobre el manejo de pacientes con intersexualidad se centra en cuatro temas principales: diagnóstico etiológico, la asignación de género, las indicaciones y el momento de la cirugía genital, y la información para el paciente.

## Referencias Bibliográficas

1. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA; International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics. 2006; 118 (2): e488-e500.
2. Lee PA, Nordenstrom A, Houk CP, Ahmed SF, Auchus R, Baratz A, et al. Global disorders of sex development update since 2006: perceptions, approach and care. Horm Res Paediatr. 2016; 85:158-80.
3. Becker KL, Kenneth L. Sex determination and development. In: Principles and practice of endocrinology and Metabolism. Philadelphia: JB Lippincutt; 2003. Pp.788-843.
4. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Clinical Cytogenetics: Disorders of autosomes and Sex chromosomes. In: Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 6th Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. Pp. 157-65. Villalobos P. Las claves. [en línea] 2012. Disponible en: <http://www.elmundo.es/cronica/2012/366/1035195281.html>
5. Nihoul-Fékété C. The Isabel Forshall Lecture. Surgical management of the intersex patient: an overview in 2003. J Pediatr Surg. 2004; 39 (2): 144-145.
6. Dewing P, Bernard P, Vilain E. Disorders of gonadal development. Sem Reprod Med. 2002; 20:189-197.
7. Moore CCD, Grumbach MM. Sex determination and gonadogenesis: a transcription cascade of sex chromosome and autosome genes. Sem Perinatol. 1992; 16:266-78
8. Öcal G, Berberoğlu M, Sıklar Z, Aycan Z, Hacıhamdioğlu B, Savas Erdeve Ş et al. Clinical review of 95 patients with 46,XX disorders of sex development based on the new Chicago classification. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2015; 28 (1): 6-11.
9. Genética, dos sexos, un cuerpo. En el pueblo de los hermafroditas. Crónica 2012. [en línea] Disponible en: <http://www.elmundo.es/cronica/2012/366/1035195281.html>
10. Green M. Genitalia physical examination. In: Pediatric diagnosis. Philadelphia: WB Saunders; 2010. Pp.98- 103.

11. Hipogonadismo masculino. [en línea] Revisado 2006. Disponible en: <http://www.medilegis.com/bancoconocimiento/H/Hipogonadismo/Hipogonadismo.asp>
12. Kim KS, Kim J. Disorders of sex development. Korean J Urol. 2012; 53 (1): 1-8.
13. Rodríguez A, Ezquieta B, Labarta JI, Clemente M, Espino R, Rodríguez A, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. An Pediatr (Barc). 2017; 87:63-124.
14. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society/European Society for Paediatric Endocrinology Consensus G. Consensus statement on management of intersex disorders. J Pediatr Urol. 2006; 2:148-62.
15. Crespo B, Sandra J. Estados intersexuales en menores de edad: los principios de autonomía y beneficencia. Revista de Derecho. 2011; 36:53-86
16. Hernández M, Rodríguez G, García-Valdecasa J. Género y sexualidad: consideraciones contemporáneas a partir de una reflexión en torno a la transexualidad y los estados intersexuales. Revista Asociación Española de Neuropsiquiatría. 2010; XXX(105): 75-91.
17. Donoso-Sanz M. Aspectos éticos en el abordaje médico de menores con diferencias en el desarrollo sexual. Hechos, valores y deberes en las DDS. Revista Española Endocrinología Pediátrica. 2016.

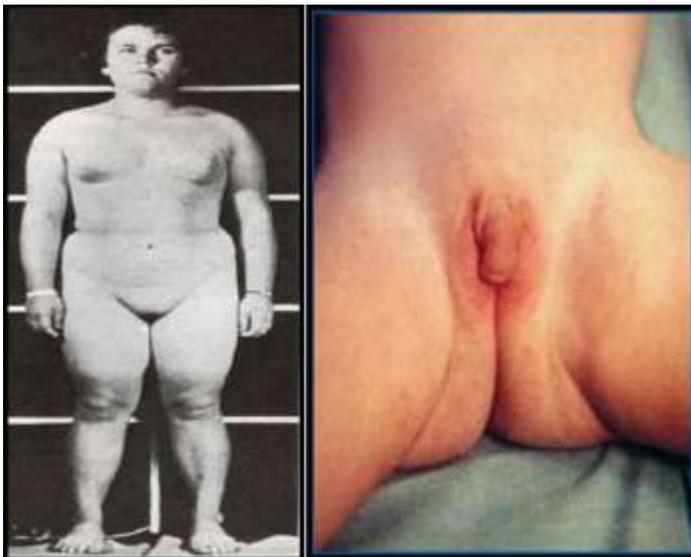
## Anexos



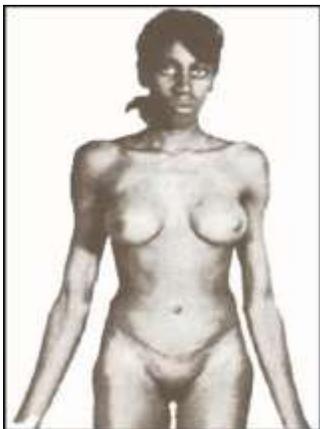
a)

b)

Anexo 1: Cascada de diferenciación sexual: a) masculino, b) femenino



Anexo 2: Hiperplasia suprarrenal congénita



Anexo 3: Pseudohermafroditismo masculino