

GENITALES AMBIGUOS

Dr. José Roizen R

Definición

El término de genitales ambiguos se aplica a cualquier niño con apariencia confusa de sus genitales externos, incluyendo

- Recién nacido de término con pene y criptorquidea bilateral
- Paciente con criptorquidea unilateral e hipospadia
- Paciente con hipospadia penoescrotal o perineoescrotal, aún cuando los testículos estén descendidos

Características de genitales normales

Masculinos

- Testículos descendidos al menos hasta la parte superior del escroto al nacer.
- El pene debe medir 2.5 cm. y el orificio uretral debe estar en la punta.
- El escroto tiene fusión en línea media y se localiza debajo del pene.

Femeninos

- Labios mayores pueden no cubrir los menores especialmente en RN de pretérmino.
- El clítoris no debe medir más de 1 cm de largo.
- No debe haber fusión de labios.
- Debe verse el orificio vaginal.

Clasificación de las anomalías intersexuales

i Pseudohermafroditismo masculino

Pacientes con cariotipo 46 XY con deficiente masculinización de genitales externos que puede deberse a 4 causas:

I a. Producción inadecuada de testosterona.

Fenotipo usual es el de un RN de término con criptorquidea bilateral y micropene menor de 1.9 cm.

I b. Defectos en la síntesis de testosterona

Pueden existir al menos cinco deficiencias enzimáticas hereditarias en la síntesis de la testosterona. Estas incluyen la 20,22 desmolasa, la 3 β deshidrogenasa hidroxisteroide, la 17 hidroxilasa, la 17,20 desmolasa, y la 17 beta ketoesteroide reductasa

I c.- Falla en la conversión de testosterona en dihidrotestosterona (déficit en la 5-alpha- reductasa)

Trastorno autosómico recesivo que produce masculinización inadecuada. La diferenciación mediada por la testosterona de los conductos de Wolff, epidídimo, deferente y vesículas seminales es normal

I d.- Resistencia a testosterona por falla de receptores

Generalmente es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X.- Los testículos son normales y los pacientes son estériles

- 90% de los pacientes tienen resistencia total y presentan genitales externos femeninos normales y criptorquidea (testículo feminizante). Estos pacientes no presentan genitales ambiguos

- 10% de los pacientes tienen resistencia parcial produciéndose cierta masculinización de genitales externos con aspecto de genitales ambiguos y descenso testicular parcial

II Hermafroditismo verdadero

Estos pacientes presentan folículos ováricos y túbulos seminíferos. Puede haber testículo en un lado y ovario en el otro, 2 ovotestes, o una gónada normal en un lado y 1 ovotestes al otro. El cariotipo es 46 XX. El factor Y determinante que se ubica en el brazo corto del cromosoma Y, se piensa que está translocado en el cromosoma X explicando la diferenciación testicular. La asimetría de esta anomalía no tiene aún explicación. Los pacientes con un pene pequeño se les asigna sexo femenino y si es de tamaño normal para asignar sexo masculino, se extirpan estructuras de Müller y ovario, se repara la hipospadia y se inserta prótesis testicular.

III Disgenesia gonadal mixta

Se define como la presencia de gónadas disgenéticas, presencia de las estructuras de Müller, gónadas asimétricas y generalmente mosaicismo del cariotipo, 45X/46XY, aunque en ocasiones el cariotipo es 46XY. Como los testículos no se desarrollan en forma adecuada se produce escasa cantidad de testosterona y de sustancia inhibidora de los conductos de Müller, por lo que se produce masculinización deficiente y persistencia de los conductos de Müller. Las gónadas disgenéticas tienen tendencia a la malignización. Debe asignarse sexo femenino, se extirpan las gónadas y se realiza reconstrucción perineal, indicándose en la adolescencia terapia de reemplazo con estrógenos y progesterona. Si los pacientes ya han asumido el rol masculino, se le repara la hipospadia, vigilando cuidadosa y repetidamente la gónada para pesquisar el desarrollo de un tumor, y después de la segunda década se extirpa la gónada, se coloca prótesis testicular e indica reemplazo hormonal androgénico.

IV Pseudo hermafroditismo femenino

Pacientes de sexo genético femenino expuestos a andrógenos en útero. Esto puede ocurrir en Hiperplasia suprarrenal congénita, causado por un defecto autosómico recesivo en la enzimas de la síntesis del colesterol, 21-hidroxilasa, 11-hidroxilasa, o 3 betahidroxiesteroide dihidrogenasa. Se produce un aumento de los metabolitos intermediarios que masculinizan el feto femenino. Sobre el 90% tienen déficit de la 21- hidroxilasa y como la glándula suprarrenal se desarrolla después de las 11 semanas de gestación las estructuras internas son normales, variando el fenotipo desde una hipertrofia del clítoris hasta la fusión completa labioescrotal y formación de un verdadero pene con la uretra en su extremo.

Manejo en la sala de parto

- Comunicar a los padres que el sexo del RN no se puede determinar todavía y que para esto se realizarán exámenes.
- No se les debe decir que se tratará de determinar el verdadero sexo y tampoco que es en parte hombre y en parte mujer.

- Aconsejar no elegir nombre por el momento.
- Explicar a los padres la diferenciación sexual normal para que comprendan como puede producirse una ambigüedad genital y los pasos a seguir para clarificar la condición de su niño.

Exámenes para evaluar genitales ambiguos

Inmediatos

- Cromatina sexual
- Cariograma
- Ecotomografía pelviana
- Niveles plasmáticos de 17-Hydroxyprogesterona, 17-OH pregnanolona, Testosterona, 11-Deoxicortisol y Dihidrotestosterona.

Más tardíos

- Vaginograma
- Laparatomía exploratoria y biopsia de gónadas.

	Ambigüedad genital			
	Pseudo hermafroditismo femenino	Pseudo hermafroditismo masculino	Hermafroditismo verdadero	Disgenesia gonadal mixta
Cromatina sexual	Positiva	Negativa	Positiva [60%] Negativa	Negativa
Cariotipo	46 XX	46XY	XX,[Crom +] XO,XO/XY	45X/46XY
Gónadas	Ovarios	Testículos	Mezcla test y ovar	Testículo y estrías de ovarios
Etiología	Deficiencias enzimáticas [Hiperplasia suprarrenal congénita]	<ul style="list-style-type: none"> • Menor producción de andrógenos • Menor respuesta a andrógenos • Disminución de la Dihidrotestosterona 	Y no detectado del mosaicismo	Cromosómica

Bibliografía

- 1.- Avery B.Gordon, Fletcher A. Mary, MacDonald G. Mhairi, "Neonatology" Fourth Edition, 1994, 764-774.
- 2.- Pagon A. Roberta : Diagnostic Approach to the Newborn with Ambiguous Genitalia, Ped. Clinics of North America, vol 34, Agosto 1987, 1019-1031.

- 3.- Donahoe K. Patricia : The Diagnosis and Treatment of Infants with Intersex abnormalities, *Pediatric Clinics of North America*, vol 34, Octubre 1987, 1333-1348
- 4.- Mc Gillivray C. Barbara, Genetics Aspects of Ambiguous Genitalia, *Ped. Clinics off North America*, vol 39, Abril 1992, 307-317.