



1
11237
83
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"DR. FEDERICO GÓMEZ"

SUBDIVISIÓN DE GINECOLOGÍA
DIVISIÓN DE ENFERMERÍA DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

EVALUACION DE LAS MALFORMACIONES GENITALES Y SU
ABORDAJE QUIRURGICO EN PACIENTES CON HIPERPLASIA
SUPRARENAL CONGENITA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:
P E D I A T R I A M E D I C A
P R E S E N T A :

DRA. MARGARITA GABRIELA DOMINGUEZ SILVA

Atlantida Margarita Raya

DIRECTORA DE TESTIS:

DRA. ATLANTIDA MARGARITA RAYA
JEFA DEL SERVICIO DE UROLOGIA Y GINECOLOGIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUBDIRECCION DE
ENFERMERIA

2003

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

2

DEDICATORIA:

A DIOS: POR MANTENERME VIVA, POR DARME FUERZA EN TODOS MIS DESALIENTOS, POR SER MI FE LA COLUMNA SOBRE LA QUE ME APOYO CADA DIA, POR PERMITIRME VER MIS SUEÑOS REALIZADOS.

A MI MADRE: POR SU INCONDICIONAL APOYO, POR SU CARÍÑO INFINITO, PORQUE SIEMPRE HAS ESTADO CONMIGO PASO A PASO, MIL GRACIAS POR SEGUIR CONMIGO.

A MI HERMANA Y COMPAÑERO: POR SU CONFIANZA , POR APOYARME SIEMPRE, Y POR LA ALEGRIA DE MIS SOBRINOS .

A DAVID GABRIEL Y A ALE: PORQUE ME ENSEÑARON COMO SE QUIERE A UN NIÑO Y ME ENSEÑARON QUE MI CAMINO ERA SER PEDIATRA.

A TODA MI FAMILIA PORQUE SIEMPRE ESTA DISPUESTA A AYUDARME EN TODAS CIRCUNSTANCIAS . POR SU CARÍÑO, LOS QUIERO MUCHO A TODOS.

A EL DR. SANFELIZ POR SER MI EJEMPLO Y MI GUIA EN LA MEDICINA.

A EL DR. SIENRA PORQUE CREYO EN MI Y ME DIO LA OPORTUNIDAD DE FORMARME EN ESTA INSTITUCIÓN.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE.

I.	INTRODUCCIÓN.....	4
	A. Etiología y patogenia	5
	B. Esquema metabólico y manifestaciones clínicas.....	7
	C. Pruebas diagnósticas.....	9
	D. Diagnóstico neonatal y Prenatal.....	10
	E. Tratamiento	11
II.	ABORDAJE DE LA AMBIGÜEDAD GENITAL.....	12
III.	GENITOPLASTIA FEMINIZANTE.....	13
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
V.	JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	15
VI.	MATERIAL Y METODOS.....	16
VII.	RESULTADOS.....	17
VIII.	TABLAS Y GRAFICAS.....	19
IX.	DISCUSIÓN	29
X.	CONCLUSIONES.....	31
XI.	BIBLIOGRAFÍA.....	32

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.

Los desórdenes adrenogenitales corresponden a un grupo de síndromes caracterizados por anomalías de la secreción de esteroides corticoadrenales que producen síntomas genitales de virilismo o feminización.

El síndrome adrenogenital que se relaciona de manera más frecuente con una producción elevada de andrógenos y virilización es la hiperplasia suprarrenal congénita.

Su historia se remonta a 1865, en donde DeCrecchio estableció la primera descripción de tallada de un paciente con pseudohermafroditismo femenino secundario a hiperplasia suprarrenal congénita. Luego Apert y Gallais, trataron de clasificar a pacientes que presentaban diversos tipos de hirsutismo, asociados o no a obesidad. Sin embargo, prevalecía la confusión en cuanto a la descripción de la enfermedad; y no fue sino hasta 1932, cuando Cushing describió el Síndrome que lleva su nombre y que ahora se sabe es secundario a la hipersecreción de cortisol. Díos años después, Albright distinguió claramente el síndrome de Cushing. Años más tarde, wilkins y colaboradores, y Barter y colaboradores demostraron los efectos terapéuticos de la cortisona en la hiperplasia suprarrenal congénita, mientras que Gardner y Migeon mostraron su falta de efectos beneficiosos en los tumores suprarrenales virilizantes.

Muchos autores contribuyeron a nuestro conocimiento actual de la patogenia de la hiperplasia suprarrenal congénita, pero los trabajos de Bongiovanni y Eberlein, Prader y Gurtner, y Biglieri y colaboradores hicieron posible dilucidar las diferentes deficiencias enzimáticas del síndrome.

La hiperplasia suprarrenal congénita representa una familia de desórdenes autosómico recesivos en los cuales existe una deficiencia de las actividades enzimáticas necesarias para la síntesis de cortisol. El resultado, es un incremento en la secreción de la hormona adrenocorticotrópica o ACTH, hiperplasia adrenal, y consecuentemente, sobreproducción de los esteroides adrenales que no requieren de la actividad de la hormona deficiente, así como una deficiencia de los esteroides que se encuentran distales al sitio de deficiencia en la ruta metabólica.

Su frecuencia aumenta en matrimonios consanguíneos. En las parejas de padres portadores, es decir, sanos heterocigotos, la probabilidad de tener hijos afectados es del 25%. La incidencia a nivel mundial es de 1 por 10000 a 18000 nacidos vivos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ETIOPATOGENIA.

Las glándulas suprarrenales producen mineralocorticoides en la capa más superficial o glomerular, que corresponde al 15% de la corteza adrenal; glucocorticoides en la capa media o fascicular (75% de la corteza) y en la reticular, las cuales también producen andrógenos.

Más del 90% de todos los casos se debe a deficiencia de 21 hidroxilasa o CYP21A2 o P450c21, otros autores mencionan que más del 95% presenta esta deficiencia enzimática. La segunda deficiencia en frecuencia es la 11 beta hidroxilasa o CYP 11B1 (P450 c11), CYP11A1 (P450 scc) y CPY11B2 (P450c17) y de 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa o 3 beta HSD11.

De acuerdo a lo anterior, se han descrito principalmente 8 formas clínicas:

1. Hiperplasia lipídica cuya deficiencia enzimática se encuentra anterior a la alfa 5 pregnenolona caracterizada por crisis perdedoras de sal y pseudohermafroditismo masculino, bajos niveles de todas las hormonas esteroideas, con disminución o ausencia de respuesta de la ACTH, respuesta disminuida o ausente de la HGC en el pseudohermafroditismo masculino y aumento de la ACTH y de la actividad de renina plasmática.
2. Deficiencia de 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa forma clásica: caracterizada por crisis perdedoras de sal, pseudohermafroditismo masculino y femenino, pubertad precoz y desórdenes de pubertad, en la cual se puede evidenciar por laboratorio, aumento de los alfa 5 esteroides como pregnenolona, 17-OH pregnenolona, dehidroepiandostenediona y sus metabolitos urinarios, aumento de ACTH y de la actividad de la renina plasmática con supresión de los esteroides adrenales posterior a la administración de glucocorticoides.
3. Deficiencia de 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa forma no clásica: caracterizada por pubarca precoz, desórdenes de la pubertad, irregularidades menstruales, mrisutismo, acné e infertilidad, con un aumento de pregnenolona sérica, 17OH pregnenolona, dehidroepiandostenediona y sus metabolitos urinarios, aumento de los esteroides alfa 5/alfa 4 séricos y urinarios y supresión de esteroides adrenales posterior a la administración de glucocorticoides.
4. Deficiencia de 11 beta hidroxilasa forma clásica: caracterizada por hipertensión, pseudohermafroditismo femenino, virilización postnatal en hombres y mujeres, niveles elevados de deoxicorticosterona, andrógenos séricos y sus metabolitos urinarios, ACTH elevada, disminución de la actividad de la renina plasmática e hipokalemia.
5. Deficiencia de 11 beta hidroxilasa forma no clásica: cursa con pubertad precoz, irregularidad menstrual acné e infertilidad sólo se evidencia aumento de andrógenos séricos y de las hormonas estimuladas por ACTH.
6. Deficiencia de 17,20 liasa/17 alfa hidroxilasa: hipertensión, infantilismo sexual y pseudohermafroditismo masculino, presenta un aumento de la deoxicorticosterona, 18-OH corticosterona, bajos niveles de 17 alfa esteroides, baja actividad de renina plasmática, hipokalemia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. Deficiencia parcial de 21 hidroxilasa, o forma no clásica o virilizante simple: pubertad precoz, desórdenes de la pubertad, irregularidad menstrual, hirsutismo, acné e infertilidad.
8. deficiencia total de 21 hidroxilasa, forma clásica o perdedora de sal: crisis perdedoras de sal, pseudohermafroditismo femenino y virilización postnatal.

Estas últimas 2 variedades serán las que se abordarán con más detalle dada su mayor frecuencia de acuerdo a la literatura existente.

ESTEROIDEGENESIS ANORMAL.

Forma virilizante simple: En esta variedad, existe una deficiencia parcial de la 21 hidroxilasa bien compensada por un aumento de producción de ACTH, de modo que la secreción de cortisol es casi normal, al mismo tiempo la mayor secreción de ACTH produce elevación masiva de los andrógenos y de los precursores del cortisol, algunos de ellos; como la progesterona y la 17 hidroxiprogesterona, tienen una tendencia a perder sal. Estos esteroides parecen bloquear la actividad de retención de sodio de la aldosterona a nivel del túbulo renal. Esta tendencia está bien compensada por aumento en la actividad plasmática de la renina y por consiguiente un aumento de la secreción de aldosterona.

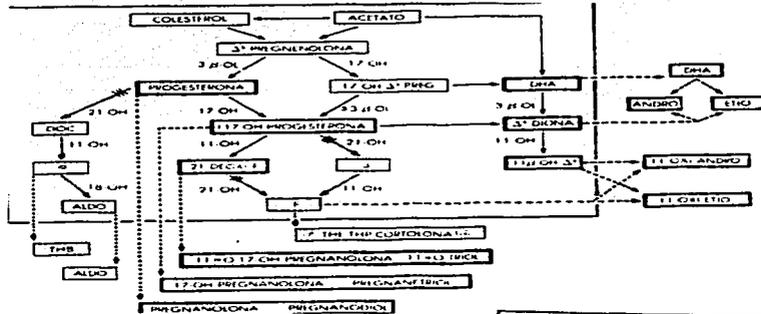
Como parte de la respuesta homeostática general a la deficiencia de la 21 hidroxilasa, la corteza suprarrenal secreta grandes cantidades de andrógenos, entre los cuales está la androstenediona que se encuentra en grandes cantidades en la sangre, que puede metabolizarse periféricamente a testosterona.

Los precursores del cortisol con 21 carbonos se metabolizan en el hígado y aparecen en la orina en grandes cantidades, uno de ellos es el pregnanotriol, principal metabolito de la 12 hidroxiprogesterona; su excreción se usa como prueba diagnóstica.

Forma perdedora de sal: En estos casos existe una deficiencia total de la 21 hidroxilasa, en estas condiciones y pese al aumento en la ACTH, no hay una compensación adecuada y los niveles plasmáticos de cortisol están muy por debajo de lo normales. Lo mismo que en la forma virilizante simple, la deficiencia enzimática provoca hiperproducción de los precursores del cortisol, incluyendo compuestos que producen pérdida de sal. Además la enzima 21 hidroxilasa también es necesaria para la producción de aldosterona, la incapacidad de secretar aldosterona combinada con la hiperproducción de esteroides que pierden sal lleva a la crisis suprarrenal aguda característica. Finalmente la mayor producción de ACTH determina la hiperproducción de andrógenos suprarrenales, en una cantidad mayor a las variedades no perdedoras de sal, resultando en una virilización más completa de los genitales externos de los pacientes durante la vida fetal.

<p>TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>

ESQUEMA METABOLICO



CUADRO CLINICO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En las variedades perdedoras de sal, las crisis suprenales agudas se producen del quinto al octavo día de vida. Un signo precoz es el aumento en los niveles séricos de potasio, hipernatremia e hipoglucemia. Estos recién nacidos tienen poco peso y pierden más peso del fisiológico debido a la excesiva pérdida de sodio que eventualmente trae una gran pérdida de agua y marcada deshidratación, hay también apatía, vómitos, diarrea y dolor abdominal que con frecuencia se diagnostica erróneamente como estenosis pilórica, la piel tiene un tono oscuro. Las anomalías genitales corresponden a las antes descritas, las cuales van desde diversos grados de clitoromegalia con o sin fusión parcial de los pliegues labioescrotales, hasta una fusión total de los mismos con apariencia de una uretra pencaana, internamente los fetos femeninos afectados tienen ovarios, trompas de Falopio y útero. El tercio superior de la vagina es normal, pero se puede apreciar un seno urogenital que se abre distalmente al perineo. Se sabe que la deficiencia de 21 hidroxilasa es la causa más frecuente de genitales ambiguos en un feto femenino, la asignación incorrecta del sexo en estas pacientes se ha reportado con frecuencia y las niñas incorrectamente asignadas como varones, crecen en este último rol.

En el varón, la mayor secreción de andrógenos por las suprenales del feto tiene poca importancia con respecto a la producción fetal de andrógenos testiculares. Generalmente no se observa al nacer ninguna anomalía de los genitales externos, en algunos casos se puede apreciar agrandamiento del falo y mayor pigmentación del escroto.

En edades posteriores se produce una mayor virilización progresiva en ambos sexos, con la aparición precoz de vello púbico y axilar, seguida más tarde de pelo facial, aumento del pelo corporal total, voz más grave y acné.

También hay cierto grado de agrandamiento fático con frecuentes erecciones. Simultáneamente se observa rápido crecimiento somático, aceleración del desarrollo óseo y mayor musculatura. Aunque los pacientes son más altos de lo normal en la primera infancia, luego su estatura adulta es anormalmente corta debido al cierre prematuro de los discos epifisarios.

En la pubertad no se produce el aumento de la secreción normal de gonadotropinas hipofisarias debido al feedback negativo que resulta de la mayor secreción de andrógenos suprarrenales. Esto produce ausencia de la menstruación en niñas y testículos pequeños en los varones.

Se han descrito desórdenes en la fertilidad que pueden ser corregidos mediante tratamiento medicamentoso.

Las variedades no clásicas de deficiencia de 21 hidroxilasa se describen como de presentación en la infancia tardía, en la pubertad o aún en la adultez en pacientes con signos de pubertad precoz caracterizados por aparición de vello púbico y axilar, estatura alta, edad ósea avanzada, acné, hirsutismo, regresión de la línea temporal del cabello, amenorrea o infertilidad. Debido a que los síntomas de exceso de andrógenos no suelen notarse al nacimiento o en la infancia temprana, a esta variedad también se le ha llamado de inicio tardío.

Se ha sugerido que esta variedad es el desorden autosómico recesivo más frecuente en humanos, con una prevalencia en las tribus Azkenazi es de 3.7% y en la población caucásica del 0.1% (1/1000).

CLASIFICACION DE PRADER.



Configuración genital en el pseudohermafroditismo femenino debido a la Hiperplasia suprarrenal congénita. En el tipo I la única anomalía es el agrandamiento del clítoris, en el tipo II ya hay una fusión labioescrotal parcial, en el tipo III hay un seno urogenital en forma de embudo en el extremo posterior de una vulva poco profunda, y en el tipo IV un seno urogenital muy pequeño está situado en la base del falo agrandado. En el tipo V hay una uretra penecana.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PRUEBAS DIAGNOSTICAS.

A través de el estudio de electrolitos séricos puede hacerse el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal. Además el aumento de los 17 cetoesteroides y el pregnanotriol urinarios demuestra el aumento de la secreción de andrógenos suprarrenales y precursores del cortisol.

También es posible demostrar un marcado aumento de la 17 hidroxiprogesterona y de la androstenediona plasmáticas.

La secreción normal o baja de la aldosterona combinada con un marcado aumento de la actividad plasmática de la renina es una demostración más de la insuficiencia suprarrenal. Existe una marcada elevación de la ACTH.

VALORES NORMALES DE 17 HIDROXIPROGESTERONA

Prematuros	Rango (ng/dl)	Masculino (ng/dl)	Femenino (ng/dl)
26-28 semanas	124-841		
31-35 semanas	26-568		
Termino			
3 días	7-77		
1-12 meses		40-200	13-106
1-10 años		3-90	38

MEDICION DE 17 CETOESTEROIDES URINARIOS

Hormonas medidas

Esteroides neutros de C 19 no conjugados y conjugados con una cetona en el C 17 (reacción de Zimmerman).

Limitaciones

No mide las hormonas androgénicas biológicamente activas, sino sus metabolitos. Su ligamiento una fracción de los metabolitos se excreta como 17 cetosteroides urinarios (rededor de 1/3 para la testis "normal").

Valores normales (mg/24 hs)

Primeras semanas de vida - hasta 2 mg
 1 mes a 5 años - 0.5 mg a 1 mg
 5 a 8 años - 1.2 mg
 Pubertad = aumento progresivo hasta niveles de adultos
 Hombres adultos (normales) - 7-17 mg
 Mujeres adultas (normales) - 5-15 mg

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

También deben realizarse ultrasonido pélvico en búsqueda de genitales internos. En Suecia, la detección directa de la mutación para el diagnóstico genético de ésta enfermedad se utiliza desde 1990 y se han encontrado alrededor de 400 mutaciones de genes para la 21 hidroxilasa. Las mutaciones por interacción con el pseudogen adyacente incluyendo su delección y 9 aberraciones más pequeñas de secuencias son las responsables en el 95% de los alelos.

Otro estudio en Suecia determinó la ausencia completa de los genes para 21 hidroxilasa en el 28.8% de los cromosomas y unto con 12 splice (27.7%), 1173N(20.8%), V282L(5.4%) y R357W(3.8%) constituyen el 87.5% de todos los genes afectados. El gen CYP11B1 se integra por 9 exones localizados en el cromosoma 8q24.3y codifica para 11 beta hidroxilasa y su gen homólogo CYP11B2 codifica para la aldosterona sintetasa, éstos también se han identificado en diagnósticos prenatales.

DIAGNOSTICO NEONATAL Y PRENATAL

Se utiliza principalmente tamiz neonatal, los falsos positivos pueden ocurrir en prematuros, recién nacidos de bajo peso en situaciones de estrés, o bien si se toman dentro de las primeras 48 horas, así mismo, se han descrito elevaciones borderline en niños sin los factores antes mencionados que se les ha dado seguimiento y son totalmente normales.

La muestra debe de tomarse del 3 al 5 día de vida, los valores establecidos varían desde 2.3 a 46 mcg/L de 17OH progesterona.

El diagnóstico prenatal en fetos con riesgo puede hacerse al encontrar precursores de cortisol en líquido amniótico o tipificando HLA. También puede hacerse el diagnóstico mediante biopsia de vellosidades coriónicas, cuyo DNA es analizado mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa e idealmente la dexametasona debe administrarse antes de la semana 10. en este estudio de 7 fetos femeninos afectados, 3 nacieron con genitales externos femeninos y 4 con grados de virilización leve Prader I y II. En el trabajo de Spicer se concluyó que la relación riesgo/beneficio es favorable para la administración de dexametasona en embarazos con riesgo de hiperplasia suprarrenal en conjunto con la biopsia de vellosidades coriónicas para analizarse el ADN mediante técnicas de biología molecular, con lo cual, de descartar el diagnóstico se suspenderá el tratamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRATAMIENTO.

El objetivo del tratamiento es mantener un crecimiento normal del paciente, desarrollo puberal normal, función sexual y fertilidad. Los glucocorticoides son administrados para disminuir la secreción de ACTH, suprimir la glándula hiperplásica y parar la sobreproducción de andrógenos adrenales, previniendo la progresiva virilización.

La mejor forma de evaluar la respuesta al tratamiento es mediante la exploración física, edad ósea y principalmente al medir niveles de 17 OH progesterona, lo cual de acuerdo al estudio de erhardt, tiene el mismo impacto en la determinación de cetoesteroides en orina siempre y cuando las determinaciones capilares se hagan en varias ocasiones durante el día.

Una variedad de glucocorticoides (hidrocortisona, prednisona, dexametasona) han sido utilizados para el manejo de estas pacientes, en los casos en los que se presenta crisis perdedoras de sal, altas dosis de hidrocortisona son necesarias (de 50 a 100 mg por metro cuadrado por día divididas en 3 o 4 dosis) así como corrección de sodio y agua. En ocasiones se requiere de infusión de glucosa. Una vez corregidos los trastornos hidoelectrolíticos, se puede reiniciar la vía oral y la terapia de mantenimiento con esteroide que consiste en hidrocortisona 10 a 20 mg por metro cuadrado al día administrado oralmente en 3 dosis.

Los pacientes que padecen las formas perdedoras de sal, requieren de la administración de mineralocorticoide y suplemento de sodio en la dieta. La terapia e mantenimiento con 9 alfa flucocortisona (0.05 a 0.3 mg diariamente) y cloruro de sodio (1 a 3 grs) usualmente son necesarios para mantener al paciente en homeostasis.

Los pacientes que no tienen la forma perdedora de sal pero que cuentan con actividad elevada de renina plasmática también requieren mineralocorticoide.

Se indican dosis incrementadas de esteroide en casos de infección o cirugía en ambos casos.

Otras opciones terapéuticas cuando no ocurre una respuesta satisfactoria en el control de la hiperplasia suprarrenal o incluso cuando hay efectos colaterales como síndromes cushinoides, representa el uso de antiandrogénicos del tipo de la flutamida y un inhibidor de estrógeno o lactógeno como la testolactona.

La adrenalectomía es otro de los tratamientos en los casos de difícil control, sus riesgos son menores. La secreción de la médula suprarrenal es esencial para la salud, pues se recompensa rápidamente por la producción de catecolaminas por neuronas simpáticas y las dosis esteroideas requeridas, serán menores a las recomendadas.

El ketoconazol bloquea la producción androgénica en niños o niñas con precocidad sexual, otra alternativa es el uso de bloqueadores ACTH o CRH y la terapia génica en un futuro próximo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En cuanto al tratamiento prenatal, la dexametasona ha demostrado ser más efectiva que la hidrocortisona, éste fue introducido en 1984, la dosis sugerida de dexametasona es de 20 mg/kgd oralmente en tres dosis iniciando antes de la séptima semana gestacional. El tratamiento prenatal implica 7 de 8 casos innecesariamente tratados por lo cual debe evaluarse perfectamente el riesgo beneficio, los efectos colaterales maternos son aumento de peso al inicio del tratamiento.

ABORDAJE DE LA AMBIGÜEDAD GENITAL.

La ambigüedad genital, en los casos de hiperplasia suprarrenal congénita se lleva a cabo secundaria a la virilización de fetos femeninos genéticamente. Está ya descrito que en mujeres la principal causa de pseudohermafroditismo femenino (genitales internos femeninos con aspecto externo masculino) es la deficiencia total de 21 hidroxilasa.

En la diferenciación sexual normal se han descrito cuatro etapas: el sexo genético, determinado por la fertilización, el sexo gonadal, determinado por el sexo genético, la diferenciación del aparato genital, que es regulada por el sexo gonadal, y finalmente, el sexo fenotípico que es la expresión del anterior.

La diferenciación de las estructuras somáticas femeninas (tracto genital interno y externo) ocurre independientemente de las hormonas gonadales, en ausencia de testes fetal, con o sin la presencia de ovario.

La regulación de la gonadogénesis testicular se debe a genes del cromosoma Y, que junto a una cascada de genes autosómicos, actuando en secuencia, inducen el desarrollo del testículo a partir de la gónada bipotencial primordial. De ahí en adelante ésta mediante la secreción de testosterona, de hormona antimülleriana y de los efectos en los receptores específicos, comanda la diferenciación de las estructuras somáticas masculinas.

A la octava semana de vida los genitales de ambos sexos son idénticos, están compuestos por el seno urogenital y la desembocadura de los conductos de Wolf y de Muller, y tienen la capacidad de diferenciarse en los 2 sentidos. La diferenciación de los genitales externos masculinos depende de la testosterona y su metabolito activo la dehidrotestosterona (DHT), que se produce bajo la acción de la 5 alfa reductasa., el efecto es sobre el seno urogenital y la inhibición del crecimiento del septum vesicovaginal y de la vagina.

La duodécima semana de gestación es el periodo crítico en la diferenciación de genitales, pasado éste periodo de tiempo ya no se produce fusión labioescrotal aunque existan concentraciones altas de andrógenos.

DIFERENCIACIÓN PSICOSEXUAL

Existen también cuatro categorías de comportamiento del dismorfismo sexual: la *identidad de género* definida como la identificación de sí mismo como hombre o mujer, el *rol genérico*, que comprende los aspectos del comportamiento en los cuales difieren el hombre de la mujer en nuestra cultura, la *orientación del género* es la elección de la pareja erótica y las diferencias cognitivas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El sexo genérico no está determinado por el sexo cromosómico ni por los esteroides prenatales, sino por el conjunto de actitudes, palabras, comparaciones entre unos y otros, que constituyen un proceso de aprendizaje. Si el individuo con sexo ambiguo es criado en un sexo determinado, sin ambigüedades, se realizan las correcciones anatómicas correspondientes mediante cirugía y se le hace una apropiada sustitución hormonal, *su identidad de género concordará con el sexo asignado.*

La impregnación androgénica prenatal del hipotálamo puede contribuir a programar un comportamiento sexual dismórfico, está descrito que el desarrollo de la identidad se debe fundamentalmente al sexo de crianza asignado, a su reforzamiento en la niñez y la adolescencia y a la sustitución hormonal apropiada en la pubertad, sin embargo existen estudios en donde se reporta la influencia de que la exposición prenatal o inmediatamente postnatal a la testosterona causa cambios organizacionales cerebrales definitivos en la estructura y funciones cerebrales aún en animales, por lo que aún se encuentra en consideración la participación de este mecanismo en patologías como la hiperplasia suprarrenal en donde a pesar de un adecuado sexo de crianza existen alteraciones del comportamiento .

El contacto apropiado con los padres es de máxima importancia, pues ellos deben de recibir información precisa y completa sobre el origen común de los genitales. Deben de evitarse terminos como el de ambigüedad sexual ya que esto creará duda sobre el futuro sexual del hijo, sino a genitales incompletamente desarrollados o malformados.

La asignación del sexo es una urgencia médica, psicológica y social, en la que se requiere descartar en primer lugar los trastornos que ponen en riesgo la vida del paciente, y apoyarse con los estudios genéticos, de imagen, biopsias antes de determinar el sexo. Son factores a considerar en la asignación del sexo: anatomía, diagnóstico, edad al diagnóstico, fecundidad potencial, sexo gonadal, sexo genético impronta androgénica. El diagnóstico ducta la asignación del sexo femenino para los neonatos cariotipo XX con hiperplasia suprarrenal congénita, porque todas estas pacientes tienen fecundidad potencial y anatomía interna normal. En los niños mayores de un año, la asignación del sexo debe de estar apoyada y reforzada por intervenciones quirúrgicas.

GENTOPLASTIA FEMINIZANTE.

El objetivo del procedimiento es crear genitales externos cuanto más parecidos a lo normal, tanto en forma como función. Habitualmente tiene 2 fases:

1. clitoroplastia
2. plastia vaginal y corrección de alteraciones anatómicas relacionadas como corrección de seno urogenital..

Se recomienda practicar la clitoroplastia en el periodo neonatal y la vaginoplastia en la pubertad. Existen estudios en donde se reporta un único abordaje a los 3-4 meses, sin embargo se carecen de seguimiento a largo plazo lo cual dificulta conocer el pronóstico de estas pacientes, por otro lado existen reportes en donde se mencionan complicaciones asociadas a estenosis y fibrosis vaginal en pacientes que fueron sometidas a vaginoplastias en su infancia, lo que finalmente apoya el realizar el segundo tiempo al momento de la pubertad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se prefiere la clitoroplastia sobre la clitoirectomia ya que esta a menudo da apariencia poco cosmética y escasa o nula sensibilidad.

La combinación de resección de clitoris con corporectomía y preservación de los paquetes neurovasculares dorsales y ventrales, el uso de la piel del clitoris para crear labios menores y ampliar la apertura vaginal lateral, el avance posterior de los pliegues labioescrotales para crear labios mayores constituye el procedimiento más eficiente para corrección de genitales ambiguos en este tipo de padecimiento.

La vaginoplastia se practica en la pubertad. El realizarla tempranamente se asocia con fibrosis y estenosis para lo cual la paciente requiere constantemente de dilataciones para mantener la abertura vaginal.

Pueden utilizarse segmentos de colon o ileon para reconstrucción vaginal, es menos posible que estos segmentos se estrechen, la desventaja es la apariencia y la excesiva producción de moco.

El abordaje quirúrgico se puede iniciar de los 3 a 6 meses o aún en recién nacidos con riesgo a ser rechazados. La vaginoplastia puede realizarse tan tempranamente como a los 2 años, existe el riesgo de al no evaluar correctamente el sitio de entrada de la vagina en el seno urogenital, lesionar el esfínter uretral externo, por lo que una cuidadosa evaluación clínica debe llevarse a cabo previamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Los transtornos por intersexualidad deben considerarse una urgencia psicosocial, el papel de la genitoplastia es determinante en el tratamiento de las pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita, se encuentran descritos en la literatura los métodos de reconstrucción quirúrgica y las edades ideales para cada tiempo quirúrgico, sin embargo se desconocen en nuestro medio las características individuales de los casos como grado de virilización, y complicaciones que pueden influir determinadamente en la evolución y éxito de la cirugía, por lo cual es necesario describir estas variaciones con fines de determinar terapéuticas que ofrezcan a las pacientes las opciones terapéuticas con mejores resultados de acuerdo a la experiencia local.

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar las malformaciones genitales resultantes de virilización por hiperplasia suprarrenal congénita, su abordaje diagnóstico y quirúrgico y describir las complicaciones más frecuentes asociadas al tipo de intervención realizada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Describir las malformaciones de genitales más frecuentes en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita y a que variedad se encuentran asociadas.
2. Describir mediante una curva de distribución la edad al diagnóstico.
3. Describir las variedades de virilización de acuerdo a la Clasificación de Prader en una curva de distribución.
4. Describir el promedio de niveles de 17 hidroxiprogesterona encontrados en las pacientes por medio de curva de distribución normal.
5. Evaluar si el grado de virilización de acuerdo a la escala de Prader se encuentra en asociación con los niveles de 17 hidroxiprogesterona al momento del diagnóstico.
6. Describir por medio de una curva de distribución normal las edades de abordaje de las primera, segunda y terceras intervenciones quirúrgicas en estas pacientes.
7. Evaluar si el grado de virilización de acuerdo a la clasificación de Prader está relacionado con una mayor frecuencia de intervenciones y complicaciones quirúrgicas.
8. Describir cuales fueron las principales complicaciones quirúrgicas en estas pacientes.

JUSTIFICACIÓN:

El manejo de las pacientes con hiperplasia suprarrenal es multidisciplinario, el papel de la cirugía en su tratamiento está en relación tanto con el aspecto funcional, como emocional, ya que la genitoplastia feminizante en estas pacientes elimina la ambigüedad genital y determina el aspecto físico, el cual tiene implicaciones psicológicas y sociales en las pacientes así como en la asignación definitiva del género.

Es de importancia, por lo tanto, conocer cuales son las principales alteraciones genitales a las que habrá de enfrentarse en estas pacientes, y cual es la experiencia actual en el tratamiento de las mismas para de esta forma ofrecer a la paciente opciones terapéuticas con mejores resultados a largo plazo, identificar complicaciones para así evitar reintervenciones quirúrgicas y ofrecer la experiencia de una serie de casos que al momento no han sido reportadas en la literatura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TIPO DE ESTUDIO:

Serie de casos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes del sexo femenino con diagnóstico de Hiperplasia suprarrenal congénita registradas por el sistema de bioestadística en el periodo de tiempo de 1990 a 2003 confirmada por niveles de 17 hidroxiprogesterona.
2. Sometidas a una o más correcciones quirúrgicas del tipo de genitoplastia feminizante durante su periodo de estudio en esta institución.
3. Con expediente clínico completo.

MATERIAL Y METODOS:

Se llevo a cabo la revisión de 130 expedientes registrados en el servicio de bioestadística del hospital infantil de México Federico Gómez con los diagnósticos de hiperplasia suprarrenal congénita en un periodo de tiempo de 1990 al 2003.

Una vez cubiertos los criterios de inclusión, se registraron en una hoja de recolección de datos: edad al diagnóstico, niveles de 17 hidroxiprogesterona al diagnóstico, edad de abordaje de genitoplastias, clasificación de Prader al diagnóstico de acuerdo a las características fenotípicas descritas en el expediente, y complicaciones quirúrgicas relacionadas con los dos primeros tiempos de intervención así como número de tiempos quirúrgicos a los cuales fue sometido el paciente describiendo primera, segunda y tercera genitoplastias, especificando que esta última corresponde a la corrección de complicaciones derivadas de las intervenciones iniciales.

Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico de SPSS versión 10 para windows de acuerdo a estadística descriptiva para distribución de variables y pruebas de T de student y Mann-Whitney para correlación entre variables.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

De un total de 130 expedientes se eliminaron 61 por corresponder a pacientes del sexo masculino, 10 en los cuales se descartó el diagnóstico y 27 por no contar con la información completa. Restando un total de 82 pacientes en estudio.

Se encontró que el tipo de malformación genital más frecuente fue la hipertrofia de clitoris asociada a seno urogenital con fusión parcial o total de labios mayores en un 40% de los casos (N=33).

La variedad de hiperplasia suprarrenal más frecuente fue la perdedora de sal encontrándose en 64 casos, lo que corresponde al 78%.

1. Edad al diagnóstico: se observó una distribución normal de los datos, con una media de edad al diagnóstico de 422.27 días o 13.6 meses, predominando el diagnóstico en el primer mes de vida en más del 50% de los casos.
2. Niveles de 17-OH al diagnóstico: en 25 pacientes no se reportaron estos datos (24.5%), se aprecia una gran dispersión de datos, con una media de 145.7 ng/dl predominando entre 100 y 200 ng/dl.
3. clasificación de Prader: 32% de las pacientes fueron Prader III, seguido en frecuencia por 15.5 % prader II y 14.6% prader IV, sólo 3.9% correspondieron a prader V. De estos, casos en total 4, el primero es en una paciente con 10 días de vida al diagnóstico y en quien al momento se le ha asignado el rol femenino, no ha sido sometida a ninguna intervención quirúrgica, su variedad es perdedora de sal. El segundo caso diagnosticado a los 4 días de vida, con sexo inicial indefinido y posteriormente asignado femenino por cromatina sexual positiva, al momento sometido a 3 intervenciones quirúrgicas. El tercer caso de reciente diagnóstico, inicialmente sexo indefinido, posteriormente asignado femenino por ultrasonido y cariotipo, al momento sólo se ha realizado primer tiempo de genitoplastia, pendiente segundo tiempo. El cuarto caso diagnosticado a los 4 días de vida, sexo inicial indefinido, asignado como femenino con los mismos criterios antes mencionados, se programó plastia genital, más no se realizó dado que se perdió seguimiento.

Existe el caso de un paciente que no fue incluido en el análisis dado que no se realizó ninguna intervención quirúrgica, su edad al diagnóstico fue de 1 mes y 20 días y se decidió dejar en el rol masculino.

4. Niveles de 17-OH progesterona en relación al grado de virilización según Prader: en la asociación entre estas dos variables, se observa que el grupo de Prader III presentó niveles de 17 hidroxiprogesterona más altos que los otros grupos; sin embargo, no es posible observar el mismo fenómeno en el grupo de Prader V, en donde se encuentran pacientes con niveles de 17

hidroxiprogesterona tan bajos como en el grupo de Prader I, esta situación debe considerarse que el número de casos en este grupo es pequeño y la asociación por lo tanto, carece de poder.

Se buscó asociación entre estas dos variables mediante la prueba de T, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa al comparar las medias de niveles de 17 hidroxiprogesterona de los grupos de Prader I y III y II y V.

5. Primer tiempo genitoplastia: se aprecia distribución normal, la media es de 3.6 años, con una predominancia entre los 2 y 2.5 años.
6. Segundo tiempo: su distribución va desde 2.5 a 17 años, su media es de 10 años, con una desviación estándar de 3.57.
7. Tercer tiempo (correcciones quirúrgicas de plastias previas): se realiza en promedio a los 13.1 años, incidencia máxima a los 12 años.

En la relación entre grado de virilización según Prader y número de genitoplastias realizadas, se observó que 100% de los Prader I sólo requirieron dos tiempos quirúrgicos; reportándose complicaciones (estenosis vaginal) solamente en una paciente que se abordó hasta los 10 años de edad.

Los grados de virilización de Prader II, II, IV y V requirieron hasta 3 genitoplastias y fueron el grupo en donde más se reportaron complicaciones, principalmente en el grupo de Prader III en donde se describen sinequia de labios, fusión interna de labios, estrechez de meato urinario, fistula vaginal.

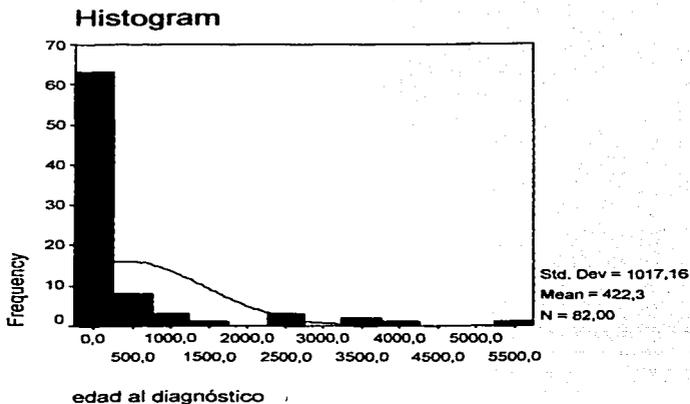
En el grupo de Prader IV se presentó anillo vaginal estenótico, estenosis de meato uretral y vaginal.

En el grupo de Prader V no se describen complicaciones dado que son pocos casos y se perdió seguimiento en 2 de ellos.

TABLAS Y GRAFICAS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

edad al diagnóstico

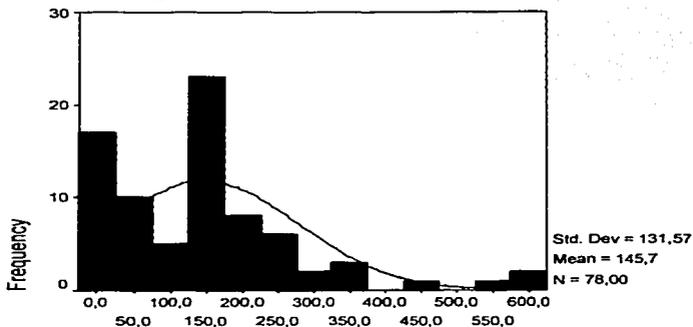


			Statistic	Std. Error
edad al diagnóstico	Mean		422.27	112.33
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	198.77	
		Upper Bound	645.76	
	5% Trimmed Mean		240.25	
	Median		20.50	
	Variance		1034619,285	
	Std. Deviation		1017.16	
	Minimum		0	
	Maximum		5480	
	Range		5480	
	Interquartile Range		96.25	
	Skewness		3.167	.266
	Kurtosis		10.282	.526

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

niveles de 17-OH al dx

Histogram



niveles de 17-OH al dx

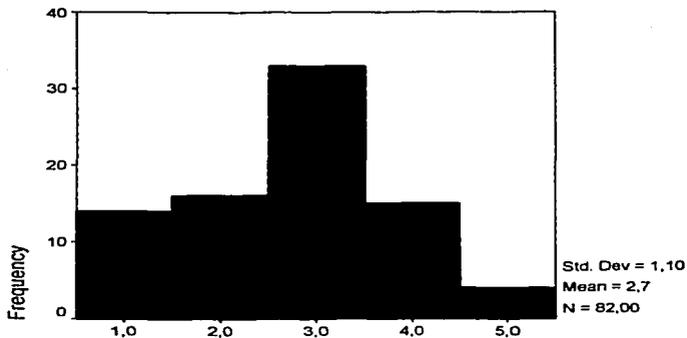
Case Processing Summary

	Cases Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
niveles de 17-OH al dx	78	75,7%	25	24,3%	103	100,0%

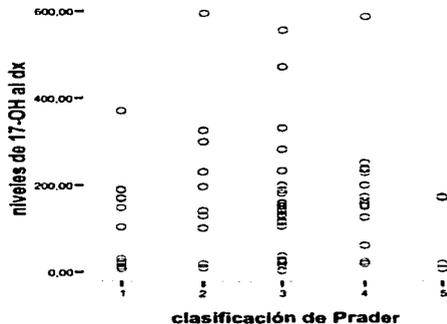
	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
Weighted Average de 17-1) OH al dx	8.5850	13.9500	25.0000	143.3750	192.8250	302.6170	475.1000
Tukey's Hinges de 17-OH al dx			25.0000	143.3750	191.0000		

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

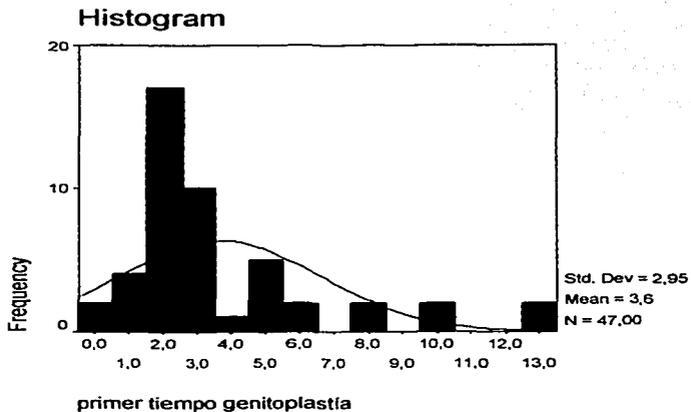
clasificación de Prader



clasificación de Prader



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

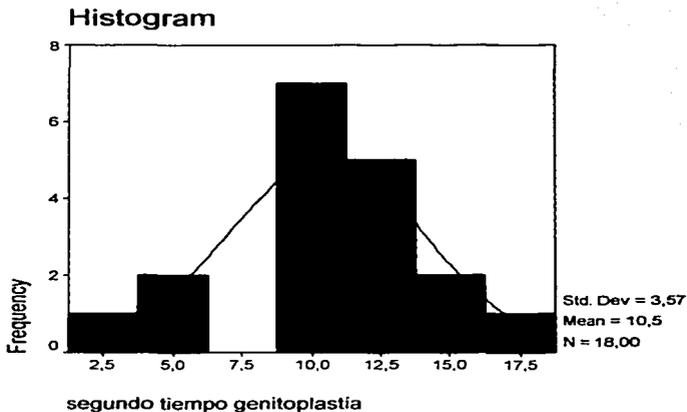
primer tiempo genitoplastía**Percentiles**

Weighted Average(Definition
1)
Tukey's Hinges

Percentiles

	5	10	25	50	75	90	95
primer tiempo genitoplastía	.461	.162	.002	.585	.008	.121	.111
primer tiempo genitoplastía				2.042	.584	.75	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

segundo tiempo genitoplastia**Percentiles**

Weighted Average(Definition
1)
Tukey's Hinges

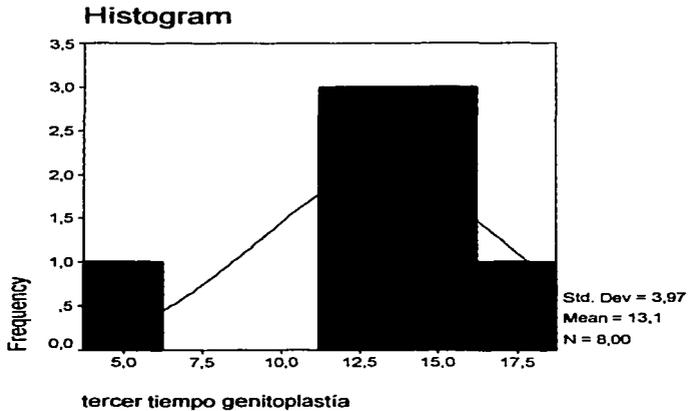
segundo tiempo
genitoplastia
segundo tiempo
genitoplastia

Percentiles

	5	10	25	50	75	90	95
segundo tiempo genitoplastia	2.75	3.88	9.00	11.00	12.00	15.14	
segundo tiempo genitoplastia			9.00	11.00	12.00		

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**(tercer tiempo genitoplastia)
CORRECCION DE PLASTIAS GENITALES PREVIAS.**



Percentiles

Weighted Average(Definition
1)
Tukey's Hinges

Percentiles

	5	10	25	50	75	9095
tercer tiempo genitoplastia	5.005.00	12.00	13.08	16.00		
tercer tiempo genitoplastia			12.00	13.08	16.00	

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Numero de cirugias * clasificación de Prader Crosstabulation

numero de 1 cirugias	clasificación de Prader	Total					
		1 7	2 6	3 11	4 4	5 1	29
	Count						
% within numero de cirugias		24.1%	20.7%	37.9%	13.8%	3.4%	100.0%
% within clasificación de Prader		87.5%	60.0%	61.1%	44.4%	50.0%	61.7%
2	% of Total	14.9%	12.8%	23.4%	8.5%	2.1%	61.7%
	Count	1	3	6	2		12
% within numero de cirugias		8.3%	25.0%	50.0%	16.7%		100.0%
% within clasificación de Prader		12.5%	30.0%	33.3%	22.2%		25.5%
% of Total		2.1%	6.4%	12.8%	4.3%		25.5%
3	Count		1	1	3	1	6
% within numero de cirugias			16.7%	16.7%	50.0%	16.7%	100.0%
% within clasificación de Prader			10.0%	5.6%	33.3%	50.0%	12.8%
% of Total			2.1%	2.1%	6.4%	2.1%	12.8%
Total	Count	8	10	18	9	2	47
% within numero de cirugias		17.0%	21.3%	38.3%	19.1%	4.3%	100.0%
% within clasificación de Prader		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
% of Total		17.0%	21.3%	38.3%	19.1%	4.3%	100.0%

T-Test

Group Statistics

prader 1 y 2	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
niveles de 17-OH al dx	2 13	171.2992	165.3156	45.8503
	1 14	113.9971	104.2882	27.8722

TESTE CON
FALLA DE ORIGEN

Independent Samples Test

		Dependent variables niveles de 17-OH al dx		Equal variances assumed		Equal variances not assumed	
Levene's Test for Equality of Variances	F			.862			
t-test for Equality of Means	Sig. t			.358			-.659
	df			43			18.458
	Sig. (2-tailed)			.471			.518
	Mean Difference			-33.8442			-33.8442
	Std. Error Difference			46.5524			51.3815
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower		-127.7261			-141.6013
		Upper		60.0377			73.9128

T-Test

Group Statistics

Group	prader 3 y 5	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
niveles de 17-OH al dx	3	32	137.4550	131.1864	23.1907
	5	4	93.1425	91.1728	45.5864

Independent Samples Test

		niveles de 17-OH al dx		Equal variances assumed		Equal variances not assumed	
Levene's Test for Equality of Variances	F			.094			
t-test for Equality of Means	Sig. t			.762			.866
	df			34			4.723
	Sig. (2-tailed)			.519			.428
	Mean Difference			44.3125			44.3125
	Std. Error Difference			67.9668			51.1461
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower		-93.8126			-89.5155
		Upper		182.4376			178.1405

CON
FALLA DE ORIGEN

Mann-Whitney Test

Ranks		N	Mean Rank	Sum of Ranks
niveles de 17-OH al dx	prader 2 y 3			
	2	13	23.88	310.50
	3	32	22.64	724.50
	Total	45		

Test Statistics

	Mann-Whitney U	niveles de 17-OH al dx
	Wilcoxon W	196.500
	Z	724.500
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.288
a	Grouping Variable: prader 2 y 3	.773

Ranks		N	Mean Rank	Sum of Ranks
niveles de 17-OH al dx	prader 3 y 5			
	3	32	18.86	603.50
	5	4	15.63	62.50
	Total	36		

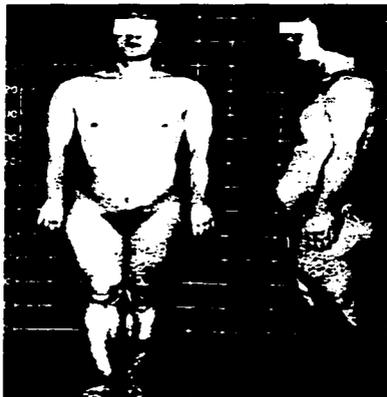
Test Statistics

	Mann-Whitney U	niveles de 17-OH al dx
	Wilcoxon W	52.500
	Z	62.500
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.579
	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.562
a	Not corrected for ties.	.576
b	Grouping Variable: prader 3 y 5	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Genitales externos de una niña. La uretra se abre en la punta del falo, los pliegues labioescrotales están completamente fusionados imitando a un escroto masculino.



Resultados de la virilización e hirsutismo en una paciente de 16 años con hipercortisolismo suprarrenal congénita no tratada. Se observa pelo áspero en tronco y extremidades, talla baja y habitus masculino.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION.

De las variedades de hiperplasia suprarrenal congénita se apreció que la más frecuente fue la variedad perdedora de sal como se reporta en la literatura internacional (1,2).

Tal como lo mencionan las descripciones clásicas, ésta variedad de hiperplasia suprarrenal se acompaña de virilización que va de moderada a acentuada, la cual de acuerdo a la clasificación de Prader en esta revisión correspondió a los grados III al V, éste último sólo evidenciado en un pequeño número de pacientes lo cual se relaciona por un lado con la posibilidad de sub-diagnosticar estos casos ya que dada su apariencia totalmente masculina suelen ser erróneamente evaluados al nacimiento como varones con pseudocriptorquideas e hipospadias, siendo hasta el momento en que se presentan alteraciones de tipo de desequilibrio hidroelectrolítico cuando se presentan manifestaciones que hacen sugerir el diagnóstico(1,3).

La edad promedio a la que se realizó el diagnóstico fue durante el primer mes de vida como diagnóstico principal de ambigüedad de genitales y pseudohermafroditismo femenino, lo cual es consistente con lo ya descrito a la fecha (1,2,3), considerándose primera causa a la hiperplasia suprarrenal congénita en su variedad perdedora de sal.

Los niveles de 17 hidroxiprogesterona al diagnóstico fueron por arriba de lo normal (145.7 ng/dl) para la edad promedio reportada en la serie (13.6 meses), sin embargo se debe comentar a este respecto que no hubo en los expedientes un tiempo establecido en la toma de los primeros niveles de 17 OH progesterona, y tampoco se observó que estos niveles fueran tomados por una técnica o laboratorio estandar ya que en ocasiones se había iniciado tratamiento previo a contar con esta determinación diagnóstica por complicaciones asociadas que hacían imperativo el inicio de esteroide, la edad promedio aunque la media es de trece meses la predominancia en el diagnóstico está al primer mes de vida, se observó un sesgo en los datos dado que hubo pacientes cuya edad de diagnóstico fue incluso a los 10 años, lo cual hizo que la curva de distribución normal se desplazara hacia estos datos.

Se buscó la asociación entre la elevación de los niveles de 17 hidroxiprogesterona al diagnóstico y el grado de virilización de acuerdo a la clasificación de Prader, se pudo observar que en las pacientes con prader III si había un media de niveles de 17 OH progesterona más alta que en las pacientes con formas más leves de masculinización, sin embargo el mismo fenómeno no se observó en las variedades Prader V en donde se registran en el expediente niveles de 17OH progesterona incluso similares a os de las variedades de Prader II. Al evaluar por medio de la prueba de t de student no se observó diferencia estadísticamente significativa entre las diferencias antes mencionadas. Esto puede explicarse en parte por el tamaño de la muestra que a pesar de ser 82 pacientes en las variedades de virilización más severas (PraderIV y V), contamos con pocos casos (14 y 4 respectivamente).

Por otra parte, se puede postular que esta diferencia se deba a que existan diversos grados de bloqueo de la 21 hidroxilasa que determine la variedad de valores encontrados en esta serie (4,7).

ESTADO
DE LA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La técnica quirúrgica utilizada en el servicio de Urología pediátrica es la más frecuentemente utilizada y recomendada en la literatura (6,8, 9,10).la cual consiste en un primer tiempo quirúrgico en dondme se realiza clitoroplastia, posteriormente un segundo tiempo en donde se practica vaginoplastia, y corrección de seno urogenital en los casos que así lo requieren. El tercer tiempo de genitoplastia en estos casos correspondió a la corrección de complicaciones derivadas en estos casos.

La edad promedio de abordaje quirúrgico del primer tiempo (clitoroplastia) fue de 3.6 meses, con un predominio a los 2 meses, la edad promedio de la 2da plastia genital (vaginoplastia y corrección de seno urogenital) se realizó en promedio a los 10 años aunque se reportaron casos en donde se realizó corrección desde los 2 años de edad.

Las complicaciones observadas, que fueron en un total de 12 casos (14.6%) , en 2 casos se apreció estenosis de meato urinario en donde ambos casos se les realizó un segundo tiempo quirúrgico entre los 2 y 5 años de edad.

El resto de las complicaciones fueron de tipo estenosis de introito vaginal, todos los segundos tiempos quirúrgicos en estos casos se realizaron en la pubertad y adolescencia tal como se recomienda en la literatura (10), se comenta de manera inconstante en los expedientes mediante evaluación psicológica que las pacientes a ésta edad son poco cooperadoras en los aspectos de utilizar dilatadores vaginales por implicaciones psicológicas y culturales, lo que hace que sea poco aceptado y rechazado y favorezca el abandono del tratamiento y consecuentemente más complicaciones.

La asignación del género en estas pacientes se realizó en base a la presencia de cromatina positiva, por cariotipo 46 XX, por hallazgos ultrasonográficos de presencia de útero y ovarios, de acuerdo a recomendaciones ya establecidas (6).

La evaluación psicológica en estas pacientes es tardía en todas ellas se trata de abordar los conceptos de la familia y cuando es posible, de la paciente con respecto a su rol sexual asignado, en los expedientes en pocos casos se cuenta con un seguimiento psicológico posterior a la asignación del sexo, y el apoyo por parte de ésta disciplina se solicitó sólo en los casos de evidencia por parte de la familia de desadaptación al rol de género.

Las patologías endocrinológicas se asocian a transtornos en el comportamiento y orientación sexual (13,14,16) , en la hiperplasia suprarrenal congénita ya se han descrito en las pacientes tendencias a adoptar roles masculinos (15, 16) en el transcurso de su vida que no tienen que ver con una inadecuada corrección quirúrgica , y posiblemente con antecedente de exposición a andrógenos durante periodos críticos de la vida que se postulan puedan modificar estructuras cerebrales determinantes en el comportamiento, esto aún experimental (14).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La funcionalidad de las pacientes en sus roles asignados ha sido evaluada en pacientes adolescentes con éste trastorno mediante las pruebas de figura humana de manchover y la prueba de autoconcepto de Tenesse en donde se han identificado trastornos de identidad sexual. (24)

Es por tanto de igual importancia considerar la evaluación psicológica de estas pacientes, antes, durante y posterior al tratamiento medico y quirúrgico para definir si estos factores son determinantes para favorecer su adaptación a un rol sexual asignado, ya que de lo contrario, se deben evaluar estrategias de asignación de género en base a principios tanto orgánicos y anatómicos, como psicológicos, ya que será la paciente quien se enfrente a una vida de inadaptación psicológica cuyos conflictos al momento se desconocen ya que no hay evaluaciones de estas pacientes en etapas posteriores que nos permitan hacer conclusiones al respecto.(23,24)

El sexo es lo que se ve, el género es lo que se siente: es necesario estar congruente con ambos para un desempeño funcional.

CONCLUSIONES.

1. la hiperplasia suprarrenal congénita se diagnostica desde el nacimiento y durante el primer mes de vida caracterizada por ambigüedad de genitales.
2. la determinación de los niveles de 17 hidroxiprogesterona es la prueba diagnóstica utilizada para apoyar el diagnóstico, sin embargo, no existe una estandarización en cuanto a el tiempo en que se debe de tomar, lugar de procesamiento, en la mayoría de los casos no pudiendo ser esto posible por cuestiones económicas de los familiares o falta del recurso en la institución.
3. No existe diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los niveles de 17 hidroxiprogesterona encontrados entre los grupos de Hiperplasia suprarrenal con distintos grados de virilización, se debe considerar la gran variación en las condiciones de toma de muestra de 17OH progesterona y las características de la muestra.
4. Las edades promedio de abordaje de genitoplastias son concordantes con las técnicas quirúrgicas recomendadas en la literatura internacional.
5. Las complicaciones observadas en esta serie de casos son similares a las reportadas en la literatura, en donde se recomienda la corrección tardía de la vagina para evitar estenosis, fibrosis y reintervenciones quirúrgicas durante la adolescencia .
6. Es necesario realizar una estrecha evaluación psicológica a las pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita durante y posterior a la asignación del genero con fines de orientar sus tendencias sexuales y favorecer su adaptación a la sociedad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

1. Leonore S. Levine, MD et al. Congenital Adrenal Hyperplasia . Pediatrics in Review , Vol. 21. No.5 Mayo 2000.
2. Claude Migeon. Diagnóstico y tratamiento de los desórdenes adrenogenitales. Endocrinología. Edit McGrawHill 6ta edición, 1999.
3. Comité on Genetics, Endocrinology and Urology. Evaluation of the Newborn with developmental anomalies of the external genitalia. American Academy of Pediatrics Vo.86 No.2 2000.
4. Henry Anhalt DO, E.Kirk Neely MD, Raymond L.Hintz. Ambiguous Genitalia. Pediatrics in Review. Vol. 17 No.6 Junio 1997.
5. Sharp, murphy. Intersexualidad. Cirugía pediátrica Aschcraft, edit. McGrawhill 3ª edición, 2000.
6. Donahoe P.Crawfort. Ambiguous Genitalia in the Newborn. Urology. Cap 139. edit. Interamericana , 1999.
7. Farkas, Chertin. Feminizing Genitoplasty in Patients with 46XX Congenital adrenal hyperplasia. Journal of pediatric endocrinology and Metabolism, Vol 14 No. 6, 2001.
8. Alizai, Thomas, Lilford, Batchelor, Johnson. Feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia:What Happens at puberty?. The Journal of Urology. Vol. 161, Mayo 1998.
9. Jenak,Ludowikowski,González. Total urogenital sinus mobilization: a modified perineal approach for feminizing genitoplasty and urogenital sinus repair. The journal of Urology. Vol. 165, Junio 2001.
10. Creighton, Minto, Steele. Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminizing surgery for ambiguous genitalia done in childhood. The Lancet Vol. 358, Julio 2001.
11. Schober,Justine. Sexual behaviors, sexual orientation and gender identity in adult intersexuals:A pilot study. The Journal of Urology, Vol 165, Junio 2001.
12. Krege, Waltz, Hauffa, Korner, Rubben. Long term follow-up of female patients with congenital adrenal hyperplasia from 21-hydroxylase deficiency, with special emphasis on the results of vaginoplasty. Bju International. Vol. 86 No.3 , Agosto 2000.
13. Bachega, Billeberck, Marcondes, Madureira, Arnold, Mendonca. Influence of different genotypes on 17-hydroxiprogesterone levels in patients with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21 hydroxylase deficiency. Clinical Endocrinology, Vol. 52 No.5, Mayo 2000.
14. Partridge, Gorski, lippe, Green. Androgens and sexual behavior. Annals of internal medicine. Vol. 96, Mayo 1982.
15. Landau, Radhakrishshan, Reyes, Rosenthal. Psychological evaluation of treated females with virilizing congenital adrenal hyperplasia. Journals of pediatric Surgery. Vol. 18 no. 6, Diciembre 1983.
16. Torrealba et al. Transtornos de la diferenciación sexual. Revista chilena de Pediatría. Vol. 64 No. 1, 1993.
17. Esmer, Castillo, Calzada. Clasificación y abordaje de la ambigüedad de Genitales. Acta Pediátrica de México. Vol. 21 no.3, mayo-junio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18. Calzada, reyes, García, Altamirano, Del Castillo. Diferenciación sexual normal. Acta Pediátrica de México. Vol. 21 No. 2, Marzo 2000.
19. Phornphutikul, Sterling, Guppuso. Gender self-Reassignment in a XY adolescent female born with ambiguous genitalia. Pediatrics Vo. 106 No. 1 Julio 2000.
20. Collet, Soldberg. Congenital adrenal hyperplasia: from genetics and biochemistry to clinical practice. Clinical pediatrics Vol. 40 no3, Marzo 2001.
21. Charmandari, Hindmarsh, Johnston. Congenital adrenal hyperplasia due to 21.hydroxilase deficiency:alterations in cortisol pharmacokinetics at puberty. Journal of clinical endocrinology and metabolism. Vol. 86, No 6, Junio 2001.
22. Berenbaum. Effects of early androgens on sex-typed activities and interest in adolescents with congenital adrenal hyperplasia. Hormones and behavior, vol. 35 No1, Febrero 1999.
23. Ellis, Ashley. Neurohormonal functioning and sexual orientation: a theory of homosexuality-heterosexuality. Psychological bulletin. Vol. 101 No. 2. 1987.
24. Bem, Sandra. The measurement of psychological androgyny. Journal of consulting and clinical psychology. Vol. 42 No.2 1974.
25. Donaji , Marlene. Autoconcepto e identidad sexual en adolescentes con hiperplasia suprarrenal congénita. Septiembre de 1999. departamento de Psicología Hospital infantil de México.
26. Passerini-Glazel, G. A new 1-Stage procedure for clitorovaginoplasty in severely masculinized female pseudohermaphrodites. Journal of Urology, Vol. 142: 565, 1989.
27. Farkas, Chertin, Hadas-Halpren, 1-Stage Feminizing genitoplasty:8 years of experience with 49 cases. Journal of urology. Vol. 165, 2341-2346, junio 2001.
28. Van wyk jj, gunther, ritzen, cutler, Migeon. The use of adrenalectomy as a treatment for congenital adrenal hyperplasia. Journal of clinical endocrinology and metabolism, Vol 81, 3180-3190, 1999.
29. Chin, Speisser, Imperato-McGinley, Dixit, oberfield. Study of a Kindred with Classic Congenital adrenal Hyperplasia :Diagnostic Challenge due to phenotypic variance. 1998, Vol. 83: 1940-45.
30. Collet-Soldberg P. Congenital Adrenal hyperplasia:from genetics and Biochemistry to clinical practice, Clinics Pediatrics. Part 1, 1-16, 2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN