

11210



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

L2
2ej

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO



AMBIGUEDAD GENITAL: CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA PEDIATRICA
P R E S E N T A .

DR. RAMIRO FERNANDO NAVARRETE CASTILLO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1994



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 está 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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

AMBIGÜEDAD GENITAL: CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA

TESISTA: DR. RAMIRO FERNANDO NAVARRETE CASTILLO

TUTOR: DR. JOSE ANTONIO RAMIREZ VELASCO

ASESOR EPIDEMIOLOGICO: DR. RAUL VILLEGAS.

ASESOR EN DISEÑO GRAFICO: D.G. ALMA I. BECERRIL C.

HOSPITAL DE PEDIATRIA

DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA DE RECEPCION DEL PROYECTO:

16-2-94
I. M. C. S. G. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
MEXICO, D.F. 1984

CALIFICACION:

Aprobada

**LA FELICIDAD DEL INDIVIDUO
NO SE ALCANZA CON LA MATERIALIZACION
DE SUS DESEOS.**

**LA FELICIDAD SE ALCANZA
CON ALGO MAS SENCILLO...**

EL AMOR.

**A mi Esposa Patricia.
A mis Hijos, Ramiro Andrés y Ana Margarita.
A mis Padres y Hermanos.
A mis Suegros.**

AGRADECIMIENTO:

Al Dr. José Antonio Ramírez Velasco, por creer en mi al proponerme y facilitarme la realización de esta Tesis.

Al Dr. Raul Villegas Silva, que prestó su autorizada opinión en el aspecto epidemiológico, para la realización del presente trabajo.

A la D.G. Alma I. Becerril Cuevas, por su invaluable y dedicada ayuda en el desarrollo de cuadros y adiestramiento en el manejo computacional.

OBJETIVOS:

Se desea conocer, en base a la experiencia en el manejo de Genitales Ambiguos:

1. La prevalencia de pacientes con Genitales Ambiguos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Describir las características genéticas de cada uno de los casos.
3. Describir el aspecto externo de los genitales al diagnóstico.
4. Describir la asignación sexual a cada caso.
5. Describir el manejo quirúrgico instituido y el resultado funcional.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Se define a un paciente con Genitales Ambiguos, a todo individuo que durante su exploración física, no es posible definir su sexo fenotípico.

Esta instancia clínica se considera una urgencia médica en el periodo neonatal (1-2). Lastimosamente en nuestro medio, la mayoría de los pacientes son captados tardíamente, con una asignación sexual determinada por personal médico inexperto o por los propios familiares, generalmente errónea y con dramáticas consecuencias psicológicas y funcionales a futuro.

Actualmente varios centros hospitalarios como el nuestro, cuentan con "Clínicas de Intersexo"(3), donde se conjuntan Pediatras, Endocrinólogos Pediatras, Cirujanos Pediatras Urólogos, Genetistas y Psicoterapeutas especializados en el tema, con la finalidad de tomar decisiones estructuradas a cada caso, buscando la mejor resolución social, funcional y estética (4).

En un estudio realizado en un Hospital Infantil de nuestro medio, se estableció una incidencia de 1/13000 sujetos (5); sin embargo, deberá tomarse esta cifra con cautela, ya que la incidencia varía considerablemente de acuerdo a las series reportadas y por otra parte es esperado, al menos en nuestro medio, que algunos casos no sean captados por causas como: Muerte en etapa neonatal por trastornos hormonales no identificados; Ambigüedad Genital no diagnosticada o diagnóstico tardío de la misma, con negativa consecuentemente a la consulta médica.

Para entrar en materia de lo que implica la Ambigüedad de Genitales, es necesario recordar los aspectos embriológicos involucrados en la Diferenciación Sexual (6).

Alrededor de la sexta semana de la vida embrionaria, la gónada indiferenciada se reconoce a nivel del surco urogenital, junto a los Conductos de Wolff y Müller. Por otra parte, los genitales externos para ambos sexos se encuentran representados por el tubérculo genital, los pliegues uretrales y labioscrotales que envuelven la membrana cloacal.

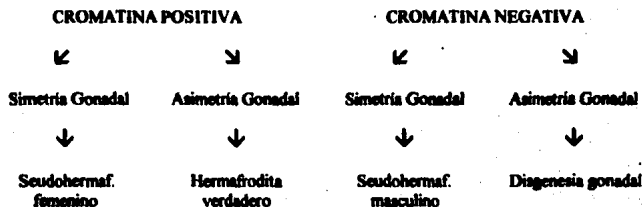
La diferenciación de las estructuras masculinas internas y externas, obedece a una cascada de eventos, cuyo peso inicial se encuentra genéticamente determinado. La teoría clásica establece que la estructura gonadal se desarrolla como masculina a partir del cromosoma Y. Actualmente se han establecido progresos en cuanto a la identificación precisa dentro del cromosoma Y del locus responsable de la diferenciación testicular, encontrándose este a nivel del brazo corto, en un punto cercano al centrómero, e identificándose como Antígeno de Histocompatibilidad H-Y (7). Al mismo tiempo, otros investigadores, han puesto en tela de juicio tal acción de dicho antígeno (8-9). Una vez establecida la diferenciación testicular, el testículo, alrededor de la octava semana de gestación, inicia la secreción de dos hormonas: Testosterona, derivada de las células de Leydig y la Sustancia Inhibidora de Müller, producida por las células de Sertolli y que son responsables de la diferenciación del Conducto de Wolff, que da lugar a: Epidídimo, vasos deferentes y vesícula seminal. Finalmente, los genitales externos se desarrollan a partir de la respuesta a la Testosterona y al derivado de esta, la Dihidrotestosterona, por acción de la 5 α -reductasa.

La diferenciación de las estructuras femeninas aparece como un evento prácticamente autónomo. La evidencia de esto proviene de los clásicos estudios de Jost en fetos de conejos (10). De esta forma, la no existencia de Sustancia Inhibidora de Müller y la probable conversión de Testosterona en Estrógeno por acción de la Aromatasa, que se encuentra presente en el ovario a partir de la octava semana de gestación (11), condicionan la diferenciación del Conducto de Müller en: Trompas de Falopio, cuerpo y cuello uterino y tercio superior de la vagina, así como el desarrollo autónomo de los genitales externos.

La Ambigüedad Genital debe su génesis a una amplia gama de patologías cuya etiopatogenia se puede sintetizar e 3 grupos (6):

1. Anomalías Cromosómicas.
2. Desórdenes Endócrinos Primarios.
3. Falla en Organos Blanco.

En 1949, Barr y Bertram (12), establecieron la diferencia entre el sexo masculino y femenino en base a la existencia de una masa de cromatina, presente en el cromosoma X. Este trascendental hecho, permitió establecer, en el caso de pacientes con Ambigüedad Genital, a partir del análisis de un frotis de mucosa bucal y la posición de las gónadas, una clasificación ampliamente aceptada (13).



En los cuadros 1 al 4, se presentan las características histológicas gonadales y cromosómicas, de cada uno de estos grupos y las diversas alteraciones que conforman el espectro de la Ambigüedad Genital.

La ruta diagnóstica se inicia con el examen cuidadoso del área genital del neonato, debiendo ser clara e irrevocable la conducta del médico, de no asignación de sexo, ante la duda razonable, debiendo el caso ser valorado por personal experto y de ser confirmada la Ambigüedad Genital, iniciar la ruta crítica dispuesta por la "Clínica de Intersexo" (Cuadro 5) (14-15-16-17).

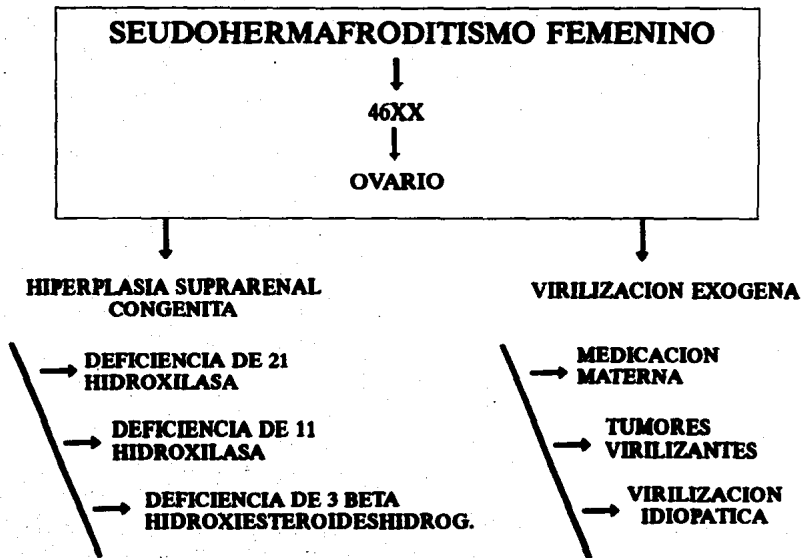
Caso especial, aunque no inusual, es el estudio de pacientes fuera de la etapa neonatal y a quienes erróneamente se les asignó un rol sexual, estableciéndose una identidad plenamente aceptada por el entorno social que rodea al individuo y el individuo mismo, pero cuyas circunstancias estéticas y funcionales futuras o la potencial malignización de sus gónadas, obligan a una intervención

quirúrgica. Para este grupo de pacientes existen lineamientos claramente establecidos por la "Clínica de Intersexo".

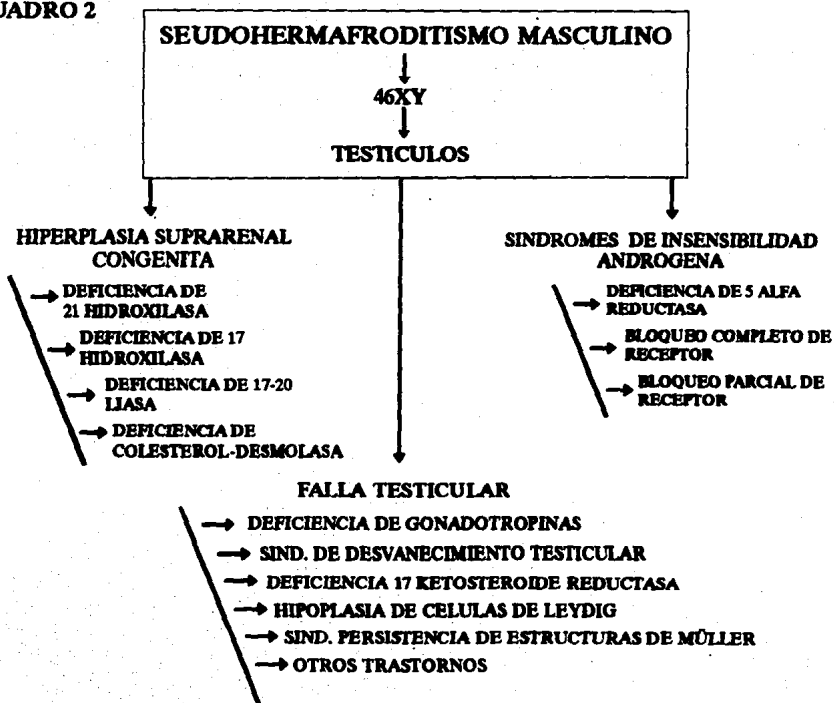
El tratamiento de los Genitales Ambiguos involucra:

1. Aspectos Médicos, como en el caso de los Trastornos Endócrinos Primarios, mediante Terapia Sustitutiva (18).
2. Psicoterapia, dirigida a la Familia, entorno social inmediato no emparentado y al Individuo mismo (4).
3. Tratamiento Quirúrgico, el cual ha sufrido modificaciones en cuanto a sus indicaciones, tiempo de realización y técnicas, concluyéndose ampliamente en la actualidad, que la plastia genital definitiva deberá ser concluida antes de los 30 meses de edad (19-20-21-22-23-24).

CUADRO 1



CUADRO 2



DISGENESIA GONADAL



ESTRIA GONADAL

**ESTRIA GONADAL
+ TESTICULO**

DISPLASIA TESTICULAR



45X0, 46XX, 46XY



45X0, 46XY



46XY



**DISGENESIA GONADAL
PURA**



**DISGENESIA GONADAL
MIXTA**



**DISGENESIA
TESTICULAR**

CUADRO 4

**HERMAFRODITISMO
VERDADERO**

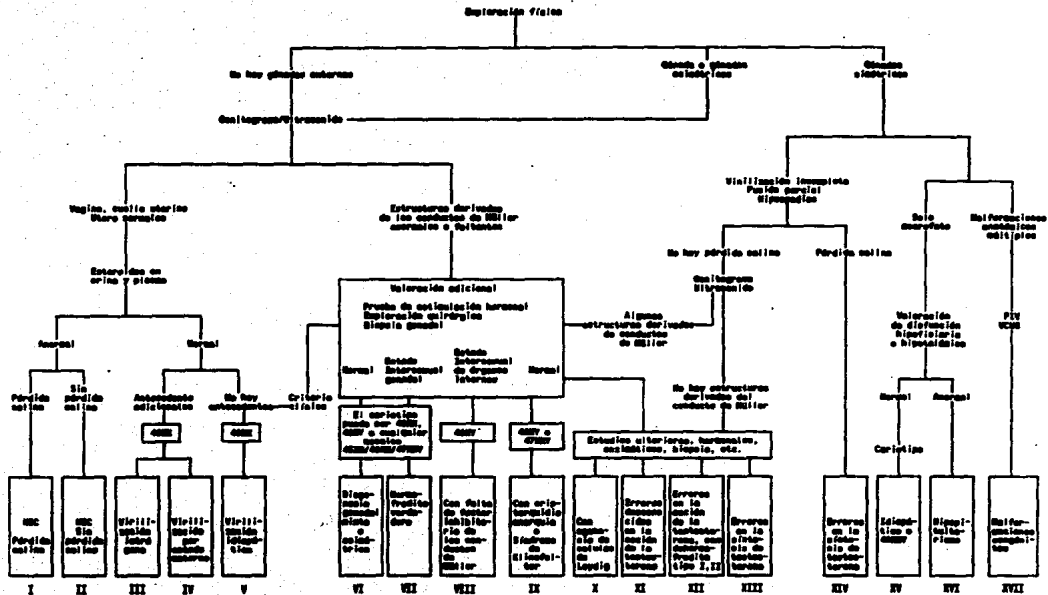


MOSAICISMO:
46XX, 46XY, 46XX/XY, etc



OVARIO Y TESTICULO

CUADRO 5



HIPOTESIS:

No se requiere el planteamiento de una Hipótesis, dada la característica Observacional del trabajo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el manejo recibido por los pacientes con diagnóstico de Ambigüedad Genital, estudiados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

JUSTIFICACION:

Justificamos la presente revisión, en la existencia de numerosos casos de Ambigüedad Genital. Desconocemos su prevalencia y sus características clínicas; además, los procedimientos quirúrgicos han sido diversos, por lo que pretendemos, a través de la experiencia del Servicio, sentar conductas específicas en el manejo de estos pacientes.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS:

1. Definición del Estudio:

Se realizará el estudio en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con tercer nivel de atención médica, cuya área de influencia comprende la Delegación 3 y 4 del Distrito Federal y los estados de Morelos, Guerrero y Chiapas; siendo transferidos los pacientes a esta Unidad desde sus Unidades de Medicina Familiar y Hospitales Generales de Zona.

2. El Diseño del trabajo se define a continuación:

2.1. Tipo de Estudio:

- a) Por el tipo de estudio se considera Observacional.
- b) Por la captación de la información es Retrospectivo.
- c) Por la medición del fenómeno en el tiempo es Transversal.
- d) Por la presencia de un grupo control es Descriptivo.
- e) Por la dirección del análisis es Encuesta.
- f) Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras es Abierto.

2.2. Grupos de Estudio:

- a) Características de los casos: Se describen todos los pacientes atendidos en la Consulta Externa de Urología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con diagnóstico de Genitales Ambiguos, desde Enero de 1989 a Octubre de 1993.
- b) Características de los testigos: No se establecen grupos control.
- c) Criterios de Inclusión: Se incluirán todos los pacientes que se describen a continuación:
Pacientes comprendidos entre el período neonatal hasta los 16 años de edad.
Pacientes que fenotípicamente tengan Ambigüedad Genital.
- d) Criterios de Exclusión: Se excluirán todos los pacientes que se describen a continuación:
Pacientes mayores de 16 años.
Pacientes que no presenten ambigüedad de genitales.
- e) Criterios de Eliminación: Se eliminarán todos los pacientes que se describen a continuación:
Pacientes que aún no reciben asignación sexual.
Pacientes que abandonan el tratamiento.

2.3. Tamaño de la Muestra:

Son todos los pacientes con diagnóstico de Genitales Ambiguos que cumplen con los criterios antes expuestos.

2.4. Definición de las Variables:

Genitales Ambiguos: Son aquellos que no permiten asignar un sexo fenotípico y que cursan con un estado intersexual.

Hermafrodita Verdadero: Es aquel paciente que tiene tejido ovárico y testicular y cuya situación cromosómica corresponde a Mosaicismo (4-13).

Seudohermafrodita Femenino: Son pacientes genéticamente femeninos (46XX), con un grado variable de masculinización de sus genitales externos (4-13).

Seudohermafrodita Masculino: Son pacientes genéticamente masculinos (46XY), con un grado variable de feminización de sus genitales externos (4-13).

Diagenesia Gonadal: Se define como un estado intersexual, donde se encuentran gónadas estriadas, reconociéndose tres variantes: Mixta, pura y testicular (4-13). Caso particular constituyen los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner, que corresponden a una Diagenesia Gonadal Pura, cuyas características clínicas no incluyen la ambigüedad de genitales, sin embargo, se consideran en este estudio por encontrarse incluidos en múltiples clasificaciones de Genitales Ambiguos y Estados Intersexuales.

Tamaño del Clítoris: Tomamos como referencia el estudio de la doctora McGillivray (25), que establece como valor normal al nacimiento un tamaño menor a 1 cm.

Tamaño del Pene: Se establecen como valores normales los consignados en el estudio de la doctora Donahue (6).

Ubicación de Gónadas: Nos ayuda a definir una presunción diagnóstica al examen físico inicial.

Aspecto de Bolsas Escrotales y Labios Mayores: Forma parte de la descripción clínica inicial.

Cromatina Sexual y Cariotipo: Son datos directos obtenidos del expediente clínico y conforman para efectos del estudio, junto al aspecto de los genitales, las características clínicas del paciente.

Asignación Sexual: Se registra el sexo asignado posterior al estudio del paciente.

Ultrasonido: Registra los hallazgos y reportes diagnósticos.

Genitografía/Endoscopia: Describe los hallazgos y reportes diagnósticos.

Cirugía/Tiempos Quirúrgicos: Se refiere al número de intervenciones quirúrgicas realizadas, en diversos tiempos, encaminadas a la corrección de la ambigüedad de genitales.

Cirugía/Tipo de Cirugía: Se refiere al nombre descriptivo del procedimiento, encaminado a la corrección quirúrgica de la ambigüedad de genitales.

Resultado Funcional: Describe situaciones que permiten valorar el resultado funcional de la cirugía, de acuerdo al tipo de procedimiento y al diagnóstico del paciente. Así tenemos:

- a) La menstruación, vida sexual activa o dilatación digital de neovagina y el desarrollo de mastocitos, permiten valorar la Intraoimplanta o Vaginoplastia.
- b) La erección y eyaculación, permiten valorar la Clitoroplastia, y la Plastia de Hipospadias.
- c) El chorro urinario a través de la punta del glande, permite valorar la Plastia de Hipospadias.
- d) La categoría de no valorable, la adquieren todos los pacientes que por su edad, aún no presentan ninguna de las situaciones descritas.

2.5 Descripción General del Estudio.

El estudio se realiza en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, sobre los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de Ambigüedad Genital, estudiados desde Enero de 1989 hasta Octubre de 1993. Se analizará: Edad al inicio del estudio; aspectos genéticos: Cromatina y cariotipo; aspecto externo de sus genitales al inicio del estudio; diagnóstico y asignación sexual establecida; estudios de gabinete realizados; cirugía realizada y funcionalidad de la misma.

Para efectos de recolección de datos, se elaboró una hoja destinada para tal motivo, en la que se incluirán todos los datos arriba consignados.

2.6 Análisis de Datos:

Por tratarse de un estudio Observacional, se calcularán Frecuencias Simples y Medidas de Tendencia Central.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS:

El estudio es factible por contar con los expedientes clínicos en el Archivo del Hospital y en cuanto a los aspectos éticos, la información será manejada de manera confidencial y se describirá exclusivamente en razón de Frecuencias Simples y Medidas de Tendencia Central.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS:

Los recursos humanos consisten en el Teista, el Tutor, un Asesor Epidemiológico, un Asesor en Diseño Gráfico y dos computadoras: una particular y otra del Servicio de Enseñanza del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Septiembre de 1993:
Selección del tema y recolección de la bibliografía.

Octubre de 1993:
Desarrollo del Protocolo de Tesis y recolección de datos de los expedientes clínicos.

Noviembre de 1993:
Entrega del Protocolo de Tesis al Servicio de Enseñanza para su aprobación.

Diciembre de 1993:
Tabulación de Datos.

Enero de 1994:
Entrega de la Tesis.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

NUMERO: _____

1. NOMBRE: _____

2. CEDULA: _____

3. DIAGNOSTICO: _____

4. EDAD AL DIAGNOSTICO: _____

5. GENITALES AL NACIMIENTO:

a) Falo: Longitud _____ cm. Hipertrofia Normal Hipotrofia

Implantación: Normal Anormal

Morfología: Normal Encorvamiento Hipoepadías

De acuerdo a cariotipo: Clitoris Pene

b) Gónadas: Ubicación: Bolsas escrotales
Canal Inguinal
Intraabdominal
Simétrico
Asimétrico

c) Bolsas escrotales: Normal
Bifido

d) Labios mayores: Normal
Escrotalizados

6. CROMATINA: Positiva
Negativa

7. CARIOTIPO: _____

8. ASIGNACION SEXUAL: Masculino
Femenino

9. ULTRASONIDO:

Ovario
Estructuras Múllerianas
Testículo
No definido
No se realizó

10. ENDOSCOPIA: _____

11. GENTOGRAMA: _____

12. CIRUGIA: a) Tiempos Quirúrgicos: _____

b) Tipo de Cirugías: _____

c) No ameritó: _____

13. RESULTADO FUNCIONAL:

Menstruación
Erección/Eyacuulación
Chorro urinario por glande
Vida Sexual Activa/Dilatación digital
Metrocolpos
No valorable

14. COMPLICACIONES: _____

BIBLIOGRAFIA:

1. Glatz J.; Das Intersexuelle Genitale; *Pediatr-Padol*; 1991; 26(3); 135-41.
2. Arnold G. Coran, Theodore Z. Polley; Surgical Management of Ambiguous Genitalia in Infants and Child; *Journal of Pediatric Surgery*; 1991; 26(7); 812-20.
3. Menon, Virmani, Sethi, Verma; Congenital Adrenal Hyperplasia: Experience at Intersex Clinic, AIIMS; *Indian J. Pediatr.*; 1992; 59: 531-35.
4. McCauley E.; Disorders of Sexual Differentiation and Development: Psychological Aspects; *Pediatr-Clin-North-Am.*; 1990; 37(6); 1405-20.
5. Vinageras GE, Eraña GLH, Hernández TM; Ambigüedad de Genitales. Experiencia y Resultados; *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*; 1990; 47(Feb); 128-129.
6. Kelalis, King, Belman; *Clinical Pediatric Urology*; 3ra. Ed. Philadelphia; W.B.Saunders Company; 1992.
7. Watchell S.S., Ohno S, Koo G.C. Boyse E.A.; Possible role for H-Y antigen in the primary determination of sex; *Nature*; 1975; 257(5):235.
8. Simpson E., Chandler P., Goumy E., et al.; Separation of de genetic loci for the Y antigen and for testis determination on human Y chromosome; *Nature*; 1987; 236(3):876-78.
9. Goldberg E.H.; H-Y antigen and sex determinations; *Nature*; 1988; 322(4):73.
10. Jost A; Recherches sur la différenciation sexuelle de l'embryon du lapin; *Arch. Anat. Microsc. Morphol. Exp.*; 1947; 36(7):271..
11. George F.W. and Wilson J.D.; The regulation of androgen and estrogen formation in fetal gonads; *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*; 1979; 19(2):1297.
12. Barr M.L., Bertram E.G.; A morfological distinction between neurons of the males and females and the behavior of the nucleolar satellite during nuclear protein synthesis; *Nature*; 1949; 163(3): 676-78.
13. Holder, K.W.Ashcraft; *Cirugia Pediatrica*; 1ra. Ed. Mexico D.F.; Nueva Editorial Interamericana; 1987.
14. Horowitz M., Glassberg K.; Ambiguous Genitalia: Diagnosis, evaluation and treatment; *Urol-Radiol*; 1992; 14(4); 306-18.

15. Shima H., Okamoto E., Uematsu K., Ikoma F.; True hermaphroditism: Pre and postoperative evaluation of gonadal function and the necessity of endoscopic examination for the search of cervix uteri at an early stage of diagnosis; *Int-Urol-Nephrol.*; 1991; 23(5); 495-502.
16. Eberenz W., Rosenbawrg H., Moshang T., Chatten J., Keating M.; True hermaphroditism: Sonographic demonstration of ovotestes; *Radiology*; 1991; 179(2); 429-31.
17. Forest M.G.; Etiopathogenesis, classification, investigations and diagnosis in intersex disorders; *Indian J. Pediatr.*; 1992; 59(4); 475-85.
18. Finn Lifshitz; *Pediatric Endocrinology: A Clinical Guide*; 2nd. Ed., New York; Marcel Dekker Inc.; 1990.
19. Foskalarud E.W., Kaplan S., and Lippe B.M.; Experience with reduction clitoroplasty for clitoral hypertrophy; *Ann. Surg.*; 1977; 186(6):221.
20. Miller S.F.; Transposition of the external genitalia associated with the syndrome of caudal regression; *J. Urol.*; 1978; 92(4):897.
21. Young H.H., Cockett A.T., Stoller R., et.al.; The management of agenesis of the phallus; *Pediatrics*; 1971; 47:81.
22. M. Rohatgi; Intersex disorders: An approach to surgical management; *Indian J. Pediatr.*; 1992; 59:523-30.
23. González R., Fernández E.T.; Single-stage feminization genitoplasty; *J. Urol.*; 1990; 143(4); 776-8.
24. Hensle T.W., Dean G.E.; Vaginal replacement in children; *J. Urol.*; 1992; 148(2 pt 2); 677-9.
25. McGillivray Barbara; Aspectos Genéticos de los Genitales Ambiguos; *Pediatr-Clin-North-Am.*; 1992 Abril; 39(2); 307-17.
26. Lippe B.M. and Sample W.F.; Pelvic Ultrasonography in Pediatric and Adolescent Endocrine Disorders; *J. Pediatr.*; 92; 897; 1978.

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 45 pacientes, divididos en 4 grupos (Cuadro 6):

1. Pseudohermafrodita Femenino:	26 pctes.(57.7%)
2. Pseudohermafrodita Masculino:	8 pctes.(17.7%)
3. Diagenesia Gonadal:	9 pctes.(20.0%)
4. Hermafrodita Verdadero:	2 pctes.(4.4%)

Cada grupo se estudió por separado, bajo la consideración de conducta individualizada para cada patología que conforma el espectro de la Ambigüedad Genital.

SEUDOHERMAFRODITISMO FEMENINO:

Este grupo, el más numeroso, se conformó por 26 pacientes, constituyendo el 57.7% del total de casos estudiados. Este grupo se dividió a su vez en 2 subgrupos, correspondientes a las 2 patologías presentes.

El diagnóstico fue de Deficiencia de 21-Hidroxilasa en ambos subgrupos, 3 de ellos con Variedad No Perdadora de Sal (11.54%) y los 23 restantes a la Variedad Perdadora de Sal (88.46%).

Los subgrupos fueron analizados en conjunto, encontrando que la Media de edad al diagnóstico fue de 7 meses, con variables que van desde los 2 días a los 3 años de edad. Se realizó estudio de cariotipo (46XX) y cromatina sexual (positiva) en todos los casos.

El estudio de genitales al examen físico inicial demostró presencia de clitoris hipertrófico, con Media de 2,25 cm. y variables de 1,3 a 3 cm, tomando en cuenta la medición realizada en aquellos casos estudiados en etapa neonatal y labios mayores escrotalizados en los 26 casos.

La posición de las gónadas, en este caso ovarios, fue intraabdominal y simétrica en todos los casos.

Se realizó Ultrasonido Abdominal en busca de estructuras sexuales internas en 13 pacientes, que corresponde al 50% de los casos. De estos, el ultrasonido definió estructuras müllerianas en 11 casos (68,75%); presencia de ovarios en 3 casos (18,75%); presencia de testículo en 1 caso (6,25%) y no fue de ayuda diagnóstica en 1 caso (6,25%) pues no definió estructura alguna.

Se realizó Endoscopia en 11 casos (42,3%). De estos, el estudio definió seno urogenital y vagina en 8 casos (72,72%); uretra exclusivamente en 2 casos (18,18%) e identificó vagina sin seno urogenital en 1 caso (9,09%), esto último, corroborado en el acto operatorio.

La Genitografía se realizó en 8 casos (30,76%). De estos, se identificó Vagina en 4 casos (50%); Uretra exclusivamente en 2 casos (37,5%) y no fue satisfactorio técnicamente en 1 caso (12,5%).

En cuanto a la corrección quirúrgica, se encontró diversidad de conducta entre las cirugías realizadas antes y después de 1988, ya que antes de 1988, se resolvió el aspecto genital externo en un sólo tiempo quirúrgico (Clítoro e Introitoplastia) en 5 casos y 8 casos se resolvieron en dos tiempos quirúrgicos (Clitoroplastia o Clitoridectomía y posteriormente Introitoplastia). Incluso, las Clitoridectomías fueron procedimientos realizados antes de 1988 exclusivamente. Los casos restantes, fueron resueltos después de 1988 en un sólo tiempo quirúrgico.

La lista de procedimientos quirúrgicos realizados es la siguiente:

Clitoridectomía.	1 caso.
Introitoplastia.	1 caso.
Uteropínguloforectomía Bilateral.	1 caso.
Clitoroplastia.	4 casos
Clitoridectomía e Introitoplastia.	5 casos.
Clitoroplastia e Introitoplastia.	13 casos.
Falleció (Causa no especificada).	1 caso.
Total	26 casos.

Además se realizaron como procedimientos complementarios:

Laparotomía Exploradora en busca de gónadas.	1 caso.
Reimplante Uretral Bilateral más Cirugía de Incontinencia.	1 caso.

Las complicaciones presentadas:

Leseración uretral por calibración.	1 caso.
Estenosis de Introitoplastia.	1 caso.
Debilidad de Introitoplastia.	1 caso.

La asignación sexual fue:

Masculino	1 caso (Renuencia familiar).
Femenino	25 casos.

El resultado funcional pudo ser valorado en 3 pacientes, dentro de la edad puberal, por la presencia de menstruación; una de ellas presentó metrorragias que ameritó intervención quirúrgica de urgencia, registrándose como estenosis de Introitoplastia dentro de las complicaciones y a otro de los pacientes aún no se le realiza la Introitoplastia. Al término del estudio ningún paciente había presentado vida sexual activa.

SEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO:

Este grupo conformado por 8 pacientes, constituye el 17,7% de los casos estudiados, subdividiéndose a su vez en 4 subgrupos por los diagnósticos presentados.

Se presentó un caso de Síndrome de Desvanecimiento Testicular, que representa el 12,5% dentro del grupo. La edad al inicio del estudio fue de 5 años, con cariotipo 46XY y cromatina sexual negativa. El aspecto de los genitales externos fue la presencia de pene de características normales y bolsas escrotales hipoplásicas con ausencia de gónadas (testículos). El ultrasonido no fue capaz de definir estructuras sexuales internas y no se realizó genitograma ni estudio endoscópico. El procedimiento quirúrgico consistió en Exploración Inguinal y Retroperitoneal Bilateral, reportándose Anorquia Bilateral como hallazgo. No se reportaron complicaciones y hasta su último control por la Consulta Externa, no ha sido posible realizar valoración funcional. Su asignación es masculina.

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita por Deficiencia de 3 Beta-Hidroxi-lasa se presentó en un caso (12,5%), con edad de 56 días al inicio del estudio; cariotipo 46XY y cromatina sexual negativa. El aspecto de sus genitales externos consistió en la presencia de hipospadias penoscrotal y escroto bifido. Las gónadas (testículos), se encontraron en fondos de bolsa escrotal, simétricos. El ultrasonido escrotal definió la presencia de testículos y el procedimiento quirúrgico realizado consistió en Plastia de Hipospadias con técnica de Byars 1ro. y 2do. tiempo, no reportándose complicaciones. El resultado funcional es aceptable, ya que el chorro urinario emerge uniformemente por la punta del glande. Su asignación es masculina.

La presencia de Testículo Feminizante se corroboró en un caso (12,5%), con edad al diagnóstico de 6 días, con cariotipo 46 XY y cromatina sexual negativa. Los genitales externos reportaron pene normal y escroto bifido, con presencia de gónadas (testículos) en canal inguinal. No se realizó ultrasonido pero sí genitografía, reportando ausencia de vagina. En este paciente se realizaron varios procedimientos quirúrgicos: Exploración Inguinal Bilateral con toma de biopsia gonadal, como procedimiento inicial, reportándose presencia de testículo. Gonadectomía en otro tiempo quirúrgico y finalmente Vaginoplastia con Interposición de Sigmoides en 1992 a la edad de 14 años, no reportándose complicaciones en ninguno de los procedimientos realizados. El resultado funcional se considera aceptable por la práctica de dilatación digital de Neovagina sin problemas. La asignación sexual es femenina.

Finalmente, se estableció diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita por Deficiencia de 21-Hidroxi-lasa Variedad Perdedora de Sal en 5 casos (62,5%), con edades comprendidas entre 6 a 50 días, con una Media de 22,5 días. El cariotipo fue 46XY y la cromatina sexual negativa en

todos los casos. El examen físico inicial reportó pene de características normales con escroto bifido en todos los casos. Las gónadas (testículos) estuvieron presentes en fondo de bolsa escrotal en 2 casos y en canal inguinal en 3 casos; en todos los casos existía simetría. El procedimiento quirúrgico consistió en Orquidopexia en 3 casos, no ameritando cirugía los dos restantes; no se presentaron complicaciones. El resultado funcional se considera no valorable y la asignación sexual en los 5 casos es masculina.

DISGENESIA GONADAL:

Este grupo conformado por 9 pacientes, constituye el 20% del total de casos y se subdivide en dos grupos acorde a los diagnósticos encontrados.

El diagnóstico de Síndrome de Turner, que corresponde a una Disgenesia Gonadal Pura, estuvo presente en 6 casos (66,6%), con edades al diagnóstico comprendidas entre 11 a 14 años 5 meses, con Media de 13 años. El cariotipo presentado fue 45XO en 5 casos (83,3%) y 45 XX/XO en un caso (16,6%), con cromatina sexual negativa en todos los casos. El aspecto de los genitales externos, como es clásico en esta patología, fue normal, es decir, no existió ambigüedad de genitales. Se realizó ultrasonido en un sólo caso, identificándose estructuras müllerianas. No se realizó ningún procedimiento quirúrgico, por tanto no existe valoración funcional en este aspecto y la asignación sexual fue femenina en todos los casos.

La Disgenesia Gonadal Mixta estuvo presente en 3 casos, correspondientes al 33,3% del grupo. Las edades al diagnóstico fueron de 5 a 12 años, con Media de 8,9 años. Los cariotipos presentados fueron 46XY/45X en dos casos y 45X/46XY/47XYY en uno; la cromatina sexual fue negativa en todos los casos. El aspecto de los genitales externos fue falo hipospádico en un caso y falo hipertrófico en dos casos, con escroto bifido en dos casos y normal en un caso correspondiente a falo hipertrófico. Las gónadas fueron asimétricas en todos los casos, con localización intraabdominal para la estría gonadal y canal inguinal para el testículo. Se realizó ultrasonido en todos los casos, identificándose estructuras müllerianas y ovario en uno, no siendo concluyente en cuanto a definición de estructuras en los dos restantes. Se realizó genitograma en un caso, determinándose ausencia de vagina, en contradicción a lo reportado por el ultrasonido.

Las cirugías se realizaron de acuerdo al caso:

En un caso, se realizó Gonadectomía, posteriormente Plastia de Hipospadias con técnica de Byars, 1ro. y 2do. tiempo y finalmente colocación de prótesis testiculares.

En otro caso se realizó Falotomía, Gonadectomía e Introtoplastia, este último procedimiento ante el supuesto de existencia de vagina, la cual se encontraba ausente, por lo que se procedió a Vaginoplastia con Interposición de Sigmoides en 1992 a los 12 años de edad, desarrollando abceso adjunto a la anastomosis Sigmoideo-Perineal, drenándose sin incidentes.

Finalmente, se realizó Uterosalingonadectomía en el paciente restante, quedando pendiente la reconstrucción genital externa sin reporte de complicaciones.

El resultado funcional es valorable en los dos primeros procedimientos, por la emergencia del chorro urinario de manera uniforme a partir de la punta del glande y en el otro caso por la capacidad del paciente de realizarse dilataciones digitales de la neovagina sin problemas. La asignación sexual fue masculina para el primer caso y femenina para los dos restantes.

HERMAFRODITISMO VERDADERO:

Este diagnóstico estuvo presente en dos casos, constituyendo el 4,4% del total. Las edades registradas fueron 1 año 3 meses y 50 días. El cariotipo fue 46XX y 46XX/46XY con cromatina sexual positiva en ambos casos. El aspecto de los genitales externos fue distinto en cada caso. En uno, se presentó falo hipertrófico con seno urogenital y en el otro caso falo hipotrófico con bolsas escrotales bifidas. La posición de las gónadas en ambos casos fue asimétrica, esto es, en canal inguinal e intraabdominal. Se realizó ultrasonido en los dos casos, pero no fueron de ayuda por pobre definición. Se realizó genitograma en un caso, identificándose útero y anexos, situación corroborada durante la cirugía por identificación de estructuras mullerianas hipoplásicas. La cirugía se planeó de acuerdo al caso, pues en el primer paciente, se realizó Gonadectomía Bilateral, con presencia de ovotestes, más Clítoro e Introitoplastia y en el otro caso, se realizó Gonadectomía derecha (ovoteste) y Orquidopexia izquierda; posteriormente, Plastia de Hipopedias con técnica de Byars, 1ro. y 2do. tiempo y finalmente, colocación de prótesis testicular derecha. No se reportaron complicaciones quirúrgicas. La valoración funcional no ha sido posible aún en el primer caso, mientras que en el segundo, se considera aceptable, por la emergencia uniforme del chorro urinario a través de la punta del glande. La asignación sexual es femenina para el 1er. caso y masculina para el 2do. caso.

DISCUSION:

SEUDOHERMAFRODITISMO FEMENINO:

El diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita por Deficiencia de 21-Hidroxilasa, guardó la relación esperada entre la variedad Perdedora de Sal y No Perdedora de Sal. Llamó la atención, no encontrar casos que respondan a Virilización Exógena.

Se decidió el análisis conjunto de ambos subgrupos, por las similitudes que ambos guardan para efecto del presente estudio. La Media de edad es llamativamente alta y responde al diagnóstico tardío y posterior envío a esta Unidad. En cuanto a cariotipo y presencia de cromatina sexual, los resultados son los esperados. De la misma forma, el aspecto de los genitales externos y la posición de gónadas, se encuentran acorde a lo reportado. Consideramos de importancia tomar como valor normal para el clítoris al nacimiento, el referido por la doctora McGillivray (25), es decir, menor de 1 cm.; este dato, nos permitió establecer la hipertrofia de clítoris en todos los casos.

Llamó la atención que se realizara ultrasonido en tan sólo el 50% de los casos, ya que es un estudio de fácil disponibilidad, no invasivo, de gran definición en manos experimentadas y en consecuencia de gran valor diagnóstico, razones todas, que hacen obligatoria la práctica del mismo. En cuanto a los resultados, consideramos que lo encontrado para identificación de estructuras müllerianas y ovario y la identificación de testículo en un caso, traduce poca confiabilidad, tomando en cuenta los reportes esperados para el caso de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (6,26).

La Endoscopia se realizó en sólo 11 casos, guardando relación en 8 de 11 casos con los hallazgos quirúrgicos, en comparación con la Genitografía, que sólo se relacionó en 4 de 8 casos. Por otra parte, la Endoscopia, si bien es un procedimiento instrumentado e invasivo, se realiza bajo anestesia e inmediatamente antes del procedimiento quirúrgico planeado; en cambio, la Genitografía, que es un procedimiento igualmente invasivo, por la introducción de una sonda y aplicación de material de contraste, además de la exposición a radiación, no siempre es realizado por el mismo personal, lo que probablemente aumenta el margen de error.

Los procedimientos quirúrgicos se consideraron en razón de la época en que fueron realizados, pues al inicio del estudio, encontramos que existían diversas técnicas y planes quirúrgicos para el mismo padecimiento. Así, antes de 1988, el plan quirúrgico trazado estableció la Plastia de Genitales en 2 tiempos en 8 de 13 pacientes y en un sólo tiempo en los 5 restantes, situación actualmente inaceptable, por la repercusión psicológica de una corrección tardía y porque al momento no se considera el tamaño de las estructuras anatómicas un impedimento quirúrgico. Así mismo, la Clitoridectomía es un procedimiento abandonado por el Servicio en la actualidad, ya que el clítoris como órgano eréctil y sensible, ve comprometidos aspectos funcionales con este procedimiento.

Dentro de las complicaciones encontradas, llamó la atención, la laceración uretral por calibración, la cual se presentó en el único paciente a quien se le realizó; lastimosamente, no

encontramos en el expediente una razón que justifique el procedimiento. Las otras dos complicaciones encontradas, es decir la Estenosis de Istiotoplastia y la Dehiscencia de Sutura, se encuentran dentro de las complicaciones esperadas para estos procedimientos.

La asignación sexual como masculino a un paciente, obedeció a la rotunda negativa del padre de aceptar como femenino a su hijo, quien a su entender, por la virilización de sus genitales externos, era varón, esto aunado a su bajo coeficiente intelectual y nula escolaridad. Ante estos hechos, se decidió la asignación masculina y la práctica de una Uterosalpingooforectomía bilateral.

SEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO:

En este grupo, la diversidad de diagnósticos y las diferentes características clínicas entre ellos, obligó a un análisis por separado. Los únicos puntos claros de convergencia en todos los casos fueron: El patrón cromosómico 46XY y la presencia de cromatina sexual negativa; además de la presencia simétrica de gónadas en fondo de bolsa escrotal.

Síndrome de Desvanecimiento Testicular:

Desde el punto de vista fisiopatológico, esta entidad responde a una falla completa de inducción gonadal o torción testicular bilateral "In utero". El influjo hormonal por acción de la Testosterona en estos pacientes es normal; en consecuencia, el tamaño del pene es normal como en este paciente, pero con bolsas escrotales vacías, por ausencia de gónadas. La asignación es masculina y desde el punto de vista quirúrgico, se le ofreció mejorar el aspecto estético (4) con la colocación de prótesis testiculares.

Testículo Feminizante:

Aquí el evento fisiopatológico es el bloqueo completo de receptor a la Testosterona, por lo que el pronóstico funcional masculino es nulo. Este hecho justifica la asignación femenina y la práctica de Gonadectomía Bilateral y reconstrucción genital por Vaginoplastia con Interposición de Sigmoides.

Hiperplasia Suprarrenal Congénita:

Los pacientes con Hiperplasia Suprarrenal Congénita, independientemente de su variedad, recibieron tratamiento quirúrgico encaminado a corregir defectos anatómicos específicos.

DISGENESIA GONADAL:

En este grupo se decidió incluir a los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner, por corresponder a una Disgenesia Gonadal Pura, que si bien no presentan ambigüedad de genitales, se encuentran clásicamente incluidos en las clasificaciones de Genitales Ambiguos y Estados Intersexuales (6).

En cuanto a la Disgenesia Gonadal Mixta, llamó la atención también lo tardío de su envío a estudio. Bajo el conocimiento del desarrollo potencial de Gonadoblastoma en gónadas

diagénéticas, todos los pacientes fueron sometidos a Gonadectomía. La decisión en cuanto a la asignación sexual estuvo basada en el rol sexual que los pacientes ya desempeñaban al diagnóstico. Cabe destacar, que todos aquellos pacientes que llegaron a nosotros por primera vez, con edad mayor a los dos años y con un rol sexual ya establecido, la conducta quirúrgica se encaminó a reafirmar estética y funcionalmente el rol sexual desempeñado. Es así que pese a que funcionalmente es mejor asignar a estos pacientes sexo femenino, se asignó en un caso sexo masculino.

HERMAFRODITISMO VERDADERO:

Las cirugías en este grupo se planearon de acuerdo a los hallazgos anatomopatológicos, esto es, por biopsia gonadal. Así tenemos que en un caso, la existencia de ovotestes bilateral y la evidencia por gamitografía de estructuras müllerianas, permitió la reconstrucción genital y asignación femenina. En el otro caso, la existencia de ovoteste derecho y testículo izquierdo permitió la Gonadectomía Derecha, Orquidopexia Izquierda y finalmente la colocación de prótesis testicular derecha, con la consecuente asignación masculina.

CUADRO 6

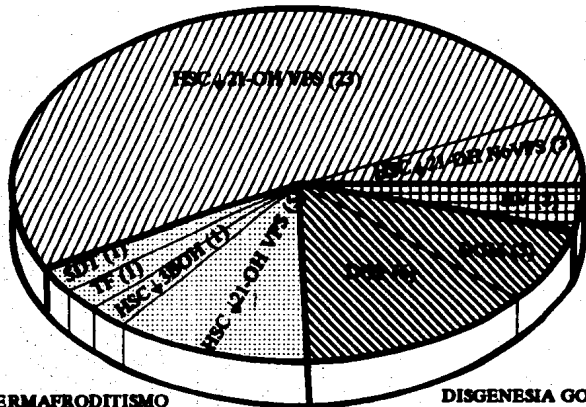
PREVALENCIA

	CASOS	
SEUDOHERMAFRODITISMO FEMENINO	26	(57.7%)
Hiperplasia Suprarrenal Congénita deficiencia de 21 Hidroxilasa Variedad No Perdedora de Sal	3	(6.6%)
Hiperplasia Suprarrenal Congénita deficiencia de 21 Hidroxilasa Variedad Perdedora de Sal	23	(51.1%)
SEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO	8	(17.7%)
Síndrome de Desvanecimiento Testicular	1	(2.2%)
Hiperplasia Suprarrenal Congénita deficiencia de 3 Beta-Hidroxilasa	1	(2.2%)
Testículo Feminizante	1	(2.2%)
Hiperplasia Suprarrenal Congénita deficiencia de 21 Hidroxilasa Variedad Perdedora de Sal	5	(11.1%)
DISGENESIA GONADAL	9	(20%)
Disgenesia Gonadal Pura (Síndrome de Turner)	6	(13.3%)
Disgenesia Gonadal Mixta	3	(6.6%)
HERMAFRODITISMO VERDADERO	2	(4.4%)
TOTAL	45	100%

CUADRO 7

PREVALENCIA

SEUDOHERMAFRODITISMO FEMENINO



SEUDOHERMAFRODITISMO
MASCULINO

DISGENESIA GONADAL

CONCLUSIONES:

1. Es imprescindible la identificación temprana de la Ambigüedad Genital, esto es, en la etapa neonatal.
2. Los casos de Ambigüedad Genital, deben ser estudiados por un grupo médico integrado en una Clínica de Intersexo, para así brindar una solución integral y oportuna.
3. La asignación sexual es una urgencia médica.
4. La Prevalencia encontrada en nuestro trabajo es coincidente con la presentada por otras Series.
5. El momento oportuno para realizar la corrección quirúrgica de manera definitiva, se encuentra condicionado por el diagnóstico de fondo, sin embargo, deberá procurarse en la medida de lo posible, una reconstrucción genital definitiva antes de los 30 meses de vida.
6. En nuestro Hospital, el Ultrasonido no es un estudio de certeza diagnóstica, sino de orientación, por la existencia de un alto índice de error.
7. La Endoscopia deberá realizarse en todos los pacientes que presenten Seno Urogenital.
8. Consideramos que la Genitografía debe ser excluida del Protocolo de Estudio de Genitales Ambiguos.
9. Será necesario en estudios a futuro, establecer las causas que condicionan error en el diagnóstico imagenológico, así como establecer la repercusión emocional del problema sobre el Individuo y su Entorno Social.