

## Propuesta clínica para la atención de neonatos con genitales ambiguos

(Care clinic proposal in infants born with ambiguous genitalia)

Diana Paulina Orozco Romero,\* Ariela Braverman Bronstein,\*  
Atlántida Margarita Raya Rivera,\*\* Gildardo Zafra De la Rosa,\*\*\*  
José Iglesias Leboeiro,\*\*\* Carlos Alberto Antillón Ferreira\*\*\*\*

### RESUMEN

Ambigüedad de genitales es un término usado para describir a un paciente en el cual, durante la inspección general y la evaluación física completa, la asignación de género como masculino o femenino no es posible. Ésta puede ser clasificada de acuerdo con su etiología, como secundaria a alteraciones genéticas o embrionarias que inciden en el fenotipo. Estos defectos se manifiestan generalmente desde la etapa neonatal y son considerados una urgencia médica, psicológica y social, por lo que es importante su diagnóstico temprano.

En el lapso de 15 meses, entre los años 2010 y 2011, en el hospital nacieron tres niños con genitales ambiguos, pero al hacer una revisión sobre este tema pensamos que era conveniente tener un protocolo a seguir en el manejo de estos niños; fue así que consideramos que se requería que este protocolo fuese multidisciplinario para conjuntar las experiencias entre los especialistas ante el diagnóstico de esta malformación para decidir los pasos a seguir en estos niños.

**Palabras clave:** Genitales ambiguos.

### SUMMARY

*Ambiguous genitalia is a term used to describe a patient in whose general inspection and complete physical evaluation, gender assignment as male or female is not possible. It can be classified according to its etiology as genetic or embryonic defects with phenotypical effect. Ambiguous genitalia is generally seen in newborns and its considered a medical, psychological and social emergency, leading to the importance of an early diagnosis.*

*In the period of 15 months, between 2010 and 2011 were born in the hospital for three children with ambiguous genitalia, but doing a review on this topic, we thought it was desirable to have a protocol to be followed in the management of these children; This was the way in which we believe, that this would be multidisciplinary, for joining the experiences between the specialists in the diagnosis of this malformation; to decide the steps to be followed in these children*

**Key words:** Ambiguous genitalia.

En el lapso de 14 meses entre octubre de 2010 y diciembre de 2011, en el hospital fueron atendidos tres recién nacidos con genitales ambiguos; el diagnóstico y manejo clínico de éstos fue diferente, razón por la cual decidimos revisar lo que se les hizo, para saber qué abordaje clínico fue el más adecuado, así como las pautas seguidas para su diagnóstico temprano. La ambigüedad de los genitales en los niños se identifica precozmente al hacer la inspección general y la exploración clínica de los neonatos; sin embargo, el dilema clínico es definir si el neonato es un niño o una niña.

\* Residente de Pediatría.

\*\* Urología pediátrica.

\*\*\* Genética y Neonatología.

\*\*\*\* Endocrinología pediátrica.

Hospital Español de México, Sociedad de Beneficencia Española.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medigraphic.com/rmp>

Esta anomalía, originada por problemas genéticos o cromosomales en el embrión (durante su desarrollo gonadal), ocasiona un efecto fenotípico, el cual generalmente se diagnostica desde la etapa neonatal del niño, por lo que este diagnóstico se considera una urgencia médica que ulteriormente implicará problemas psicológicos y en el desarrollo social del niño; es por eso que un diagnóstico temprano y oportuno de estos niños permitirá a los padres abordar decisiones, tales como la asignación sexual para su hijo lo más tempranamente posible: aun cuando el diagnóstico final podrá tomar varias semanas. Es también indispensable descartar otros defectos congénitos que puedan poner en peligro la vida de estos niños, como la hiperplasia suprarrenal congénita (variedad perdedora de sal).

Inicialmente se pueden usar términos neutros, como bebé, falo, genitales, gónadas, para no generar confusión en el personal médico o en los familiares del niño; una vez que los padres hayan definido el rol sexual de su hijo, y ya con el diagnóstico de presunción, el cirujano puede actuar dentro de los dos primeros años de vida. Para llegar a tales decisiones es necesario contar con un equipo multidisciplinario: neonatólogo, cirujano pediatra, urólogo, endocrinólogo pediatra, genetista, ginecólogo, patólogo, psicólogo, radiólogo, enfermera y trabajadora social.<sup>1</sup>

### CLASIFICACIÓN

Para la clasificación clínica de estos niños se consideran los siguientes defectos:

1. Alteraciones del sexo gonadal: El sexo gonadal no coincide con el sexo cromosómico; por ejemplo, pacientes con disgenesia gonadal o hermafroditismo.
2. Alteraciones del sexo fenotípico o pseudohermafroditismo: Donde el cariotipo y las gónadas son normales y los genitales externos son ambiguos; por ejemplo, los niños con hiperplasia suprarrenal congénita.
3. Otras formas no clasificadas, como hipospadias, desarrollo anormal de la vagina, útero y trompas, otras anomalías.

### DIAGNÓSTICO

La historia clínica debe incluir: antecedentes de consanguinidad, si los hay; las enfermedades que se caracterizan por pérdida de sal; que la madre haya tenido óbitos o abortos previos; la ingesta de medicamentos durante el embarazo (hormonas); la exposición a factores ambientales; si el embarazo fue planeado, la técnica de reproducción asistida y los resultados de los exámenes prenatales.<sup>2</sup>

En cuanto a la exploración física del niño, se debe describir de manera detallada la apreciación del niño por parte del pediatra, sin asignación de género, haciendo especial énfasis en sus características dismórficas; considerando también su hidratación, sus signos vitales (tensión arterial), si hay ictericia, áreas de hiperpigmentación (pezones, genitales), anomalías del tracto urinario, para finalmente hacer la apreciación del estado de salud del niño.<sup>2</sup>

En cuanto al examen físico detallado de los genitales externos, se debe hacer una inspección detenida para clasificar al niño según el grado de virilización, de acuerdo con la escala de Prader. Es conveniente que el pediatra haga la palpación en búsqueda de gónadas, ver si tiene hipospadias, epispadias, orificio vaginal, uretral u orificio único (seno urogenital), y constatar la permeabilidad anal, poniendo especial atención en la textura y pigmentación de los genitales.<sup>2</sup>

### LABORATORIO Y GABINETE

*De primera línea.* En función de la sospecha clínica se decidirá hacer los estudios pertinentes: siempre será importante contar con el cariotipo del niño al nacer, un ultrasonido abdominal y pélvico en la búsqueda de estructuras müllerianas o wolfianas y para descartar una uropatía obstructiva; la química sanguínea, los electrolitos séricos y los estudios hormonales, como 17-OH progesterona, ACTH, cortisol, testosterona, androstenodiona, estradiol, progesterona, FSH y LH.

*De segunda línea.* Según los resultados de la primera línea, se harán: a) el abordaje etiológico: la prueba de estimulación con gonadotropina coriónica para medir la respuesta gonadal en la producción de testosterona, dihidrotestosterona y estradiol; b) estudios especiales: medición de la concentración de hormona antimülleriana y de la concentración de SRY en la sangre periférica; c) estudios de gabinete: tomografía axial para una descripción anatómica más acertada, cistografía miccional para conocer el seno urogenital; el llenado y vaciado vesical para descartar el reflujo vesicoureteral, y en caso necesario, hacer una laparoscopia exploratoria, que incluso puede servir para la determinación del cariotipo gonadal.<sup>2</sup>

Es lógico que la primera decisión debe ser la asignación sexual temprana: una vez que se conozcan los estudios hormonales y genéticos, considerando también las posibilidades quirúrgicas, considerando a largo plazo su función sexual, su capacidad reproductiva y sobre todo la decisión de los padres.<sup>3</sup>

La decisión crucial en relación con la asignación de género se debe hacer en acuerdo conjunto con los pa-

dres y con base en los hallazgos clínicos y anatomopatológicos, para después abordar los pros y contras en términos médicos y psicosociales.

De acuerdo con las experiencias médicas en Inglaterra, en 2006 se hizo un consenso acerca del abordaje de los bebés con genitales ambiguos, llegando a los siguientes pasos:<sup>4</sup>

- El diagnóstico y tratamiento debe ser hecho por expertos en el tema.
- Debe haber una comunicación abierta donde todos asuman la responsabilidad final en la toma de decisiones (la familia y el equipo multidisciplinario).
- La asignación de género sólo se hará cuando haya una valoración completa del niño.
- La intervención quirúrgica debe ir dirigida a conseguir un buen pronóstico funcional, más que en su aspecto estético.
- Se proveerá asesoría psicosocial.

El rol que se espera que desarrolle cada especialista ante un niño con esta deformidad será:

*El pediatra.* Como primer contacto con el paciente y sus familiares, se debe ocupar de lograr la estabilización del niño, señalar los cuidados especiales que debe recibir y decidir los estudios de laboratorio, sobre todo si se trata de un niño con hiperplasia suprarrenal congénita, ya que ésta, además de ser una de las principales causas implicadas en los genitales ambiguos, se acompaña de desequilibrios hidroelectrolíticos y de hipoglucemias en alguna de sus variedades.<sup>5</sup> Además, el pediatra se encargará de la identificación de la característica fenotípica del recién nacido y tendrá la labor de contactar a los padres con los subespecialistas.

*El genetista.* Su labor consiste en solicitar un cariotipo como primer estudio<sup>6</sup> para conocer su genotipo (no su género, debido a que no siempre concuerda con la respuesta a la estimulación gonadal, así como el fenotipo con el mismo). Dado que es necesario conocer la fórmula cromosómica del paciente a la brevedad, se utiliza el método molecular por PCR (reacción en cadena de la polimerasa), en el que se identifican secuencias de los cromosomas sexuales; o bien, usando la técnica de FISH (hibridación fluorescente *in situ*), pues el cultivo de linfocitos requiere más de 10 días. Las pruebas moleculares disponibles permiten conocer en breve tiempo (cinco días) la presencia o la ausencia de genes relacionados con la diferenciación sexual.

*El endocrinólogo.* Su labor consiste en constatar los hallazgos clínicos de la exploración física haciendo la medición apropiada de los genitales y una descripción detallada de sus características:

- Longitud del falo: Que se mide al estirar el falo hasta el punto de mayor resistencia desde la sínfisis del pubis (sin medir prepucio redundante). La regla debe ser presionada abajo contra la rama de la pelvis, para deprimir por completo el cojinete de la grasa suprapúbica; el diámetro del falo se mide a la altura del orificio uretral y puede tratarse de un pene o de un clítoris. En los niños a término sanos, la longitud del pene es mayor o igual a 2.5 cm y su diámetro es mayor o igual a 0.9 cm; sin embargo, estas mediciones deben ser ajustadas a la edad de gestación.<sup>7</sup> El falo pequeño (micropene) puede deberse a una menor exposición a la testosterona en el 2° o 3° trimestre de la gestación, a deficiencias de la hormona de crecimiento o a gonadotropinas. Un micropene con hipospadía asociada rara vez se relaciona con la deficiencia de hormona de crecimiento o gonadotropina; para conocer los estándares de las mediciones de pene en niños prematuros, mayores y adultos, se recomienda ver a Davidoff F y Federman DD.<sup>8</sup>
- Gónadas: Se puede encontrar una bolsa escrotal o los labios escrotalizados, el área inguinal debe de ser cuidadosamente palpada para conocer la presencia y posición de las gónadas. En un niño 46 XY los testículos no palpables pueden ser por anorquia o por síndrome de persistencia de ductos müllerianos, y en un recién nacido 46 XX se debe descartar la hiperplasia suprarrenal congénita. En cuanto a las gónadas palpables abajo del ligamento inguinal (por ejemplo, en los pliegues labioescrotales), por lo general son testículos;<sup>9</sup> en lo que atañe a la asimetría de las gónadas u otros genitales, puede ser por disgenesia gonadal o por el desarrollo de estructuras gonadales, llámense ovarios y testículos; esta alteración del desarrollo ha sido denominada como diferenciación sexual ovotesticular (antes conocida como hermafroditismo).
- Meato urinario: Una apertura en la base del falo puede ser una uretra peneana con fusión incompleta (hipospadía), o bien un seno urogenital virilizado; lo cual se debe confirmar por cistoscopia o vaginoscopia, ya que clínicamente pueden ser indistinguibles.
- Tamaño del clítoris: El ancho de clítoris se mide presionando gentilmente el tallo del clítoris entre los dedos pulgar e índice para remover el exceso de piel y tejido subcutáneo. En un neonato sano debe ser de 2 a 6 mm; la longitud del clítoris se considera normal hasta los 9 mm.<sup>10,11</sup> En los neonatos pretérmino puede parecer desproporcionado y prominente, debido a que el clítoris se desarrolla completamente hasta la

semana 27 de la gestación; puede deberse también a la disminución de la grasa en los labios mayores.<sup>12</sup> La clitoromegalia secundaria a la exposición de andrógenos en un recién nacido 46 XX puede ser por hiperplasia suprarrenal congénita, la exposición materna a andrógenos, la presencia de ovotestis o testículos, o la infiltración tumoral del clítoris.<sup>13</sup>

- Virilización: Los estándares de virilización femenina en la hiperplasia suprarrenal congénita fueron sugeridos por Prader. Con base en el grado de virilización del seno urogenital y los genitales externos y para evaluar el desarrollo de los genitales externos, en infantes 46 XY con alteraciones del desarrollo y diferenciación sexual se usan las escalas de Quigley;<sup>14</sup> estos estándares pueden ser usados en el diagnóstico y tratamiento de niños con alteraciones en la diferenciación sexual como medio para documentar objetivamente el fenotipo genital.
- Radio anogenital: El radio anogenital, independiente de la edad de gestación y de la longitud, es la distancia entre el ano y el pliegue de la piel que forma el margen posterior de la vulva, dividido entre la distancia del ano a la base del clítoris.<sup>15</sup> Un radio mayor de 0.5 mm sugiere virilización, con algo de fusión labial posterior.

*Cirujano o urólogo pediatra.* De todas las causas de ambigüedad genital, la hiperplasia suprarrenal congénita se asocia con más frecuencia con la uropatía obstructiva, la cual puede deberse a la compresión directa de la uretra o los ureteros, por la dilatación del seno urogenital o debido a anomalías del desarrollo de los conductos de Wolf, con un espectro amplio de presentación que va desde el reflujo vesicoureteral y los megaureteres obstructivos hasta la agenesia renal y la ectopia ureteral con o sin insuficiencia renal asociada, etcétera.

En cuanto al manejo de los niños con estas anomalías, deberá ser individualizado, aunque en general la tendencia es el manejo quirúrgico de estos niños después de la etapa neonatal; sin embargo, hay casos en los que debido a la gravedad ocasionada por las lesiones urológicas, es necesaria la corrección quirúrgica en la etapa neonatal. Por lo que una vez asignado el rol, se procede a hacer la plastia según el sexo del paciente.

*Psicólogo.* Su labor es estar en contacto con los padres y familiares implicados en la decisión respecto a la asignación de género en el niño lactante y de que éstos estén conscientes de las implicaciones de las mismas, hasta la asignación del género en el bebé.

*Radiólogo.* El estudio radiológico inicial es de gran utilidad para después hacer un ultrasonido abdominal y pélvico en la búsqueda de genitales internos y gónadas.

*Enfermera.* Ésta puede ser el primer contacto con el paciente y sus familiares durante su estancia hospitalaria, por lo que debe tener un nivel claro de conocimiento acerca del tema de ambigüedad de los genitales para poder normar su conducta, como la identificación del paciente (pulsera, tarjeta en el cunero) y el manejo del mismo empleando términos como genitales, gónadas, falo, bebé, etc.; así como en cuanto a la ropa del paciente.

Se trata de que los profesionistas que tienen relación con los niños o en instituciones de maternidad, conozcan el quehacer que corresponde al obstetra, al pediatra y la enfermera, cuando tengan que enfrentarse ante problemas relacionados con ambigüedad de los genitales en niños recién nacidos, para tomar las decisiones correspondientes a su papel profesional, tratando en lo posible de llegar a una asignación en cuanto al sexo del bebé en los primeros 7 a 10 días de vida. Una vez recabada toda la información anterior se propone el siguiente enfoque clínico para el diagnóstico de los recién nacidos con genitales ambiguos:

1. Hacer el diagnóstico prenatal oportuno mediante estudios de ultrasonido obstétrico, y procurar la comunicación del ginecólogo y el pediatra con los padres.
2. Al nacer el niño, el pediatra debe, en sala de partos, identificar las particularidades fenotípicas de un recién nacido con genitales ambiguos.
3. El personal de enfermería a cargo de la recepción de los niños recién nacidos debe colocar «identificadores neutros» en los neonatos y evitar mencionar a los familiares acerca de si éste es masculino o femenino, en sala de partos, en el cunero «fisiológico» o la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
4. Una información más amplia acerca del estado de salud del recién nacido le corresponde al pediatra, quien evitará hablar de género y pronóstico; también le corresponde iniciar la confirmación de una probable malformación de los genitales con la colaboración de un endocrinólogo y un genetista.
5. El papel del cirujano va a depender de los problemas relacionados con malformaciones urinarias que impidan el funcionamiento normal del aparato urogenital, dado el caso de una intervención inmediata, o bien, para hacer alguna reconstrucción.
6. Es deseable, en este momento, la participación del psicólogo; ésta es fundamental en el manejo de la información a los familiares, evitando la asignación de género para el recién nacido y manteniendo una buena comunicación entre los médicos y familiares.

## Referencias

1. Lambert SM, Vilain MJ, Kolon TF. A practical approach to ambiguous genitalia in the newborn period. *Urol Clin N Am* 2010; 37(2010): 195-205.
2. Ahmed SF, Rodie M. Investigation and initial management of ambiguous genitalia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 197-221.
3. Cohen-Kettenis PT. Psychosocial and psychosexual aspects of disorders of sex development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 325-344.
4. Pasterski V, Prentice P, Hughes IA. Impact of the consensus statement and the new DSD classification system. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24(2): 187-195.
5. Lee MM, Donahoe PK. The infant with ambiguous genitalia. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997; 6: 216-223.
6. Erdoğan S, Kara C, Uçaktürk A, Aydın M. Etiological Classification and Clinical Assessment of Children and Adolescents with Disorders of Sex Development. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011; 3(2): 77-83.
7. Feldman KW, Smith DW. Phallic growth and penile standards for newborn male infants. *J Pediatr* 1975; 86(3): 395-398.
8. Hughes IA, Houk CP, Ahmed SF, Lee PA, LWPES1/ESPE2 Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. International consensus conference on intersex. *Pediatrics* 2006; 118(2): E488-500.
9. Davidoff F, Federman DD. Mixed gonadal dysgenesis. *Pediatrics* 1973; 52(5): 725-742.
10. Phillip M, De Boer C, Pilpel D, Karplus M, Sofer S. Clitoral and Penile sizes of full term newborns in two different ethnic groups. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996; 9(2): 175-179.
11. Oberfield SE, Mondok A, Shahrivar F, Klein JF, Levine LS. Clitoral size in full term infants. *Am J Perinatol* 1989; 6(4): 453-454.
12. Riley WJ, Rosenblum AL. Clitoral size in infancy. *J Pediatrics* 1980; 96(5): 918-919.
13. Sudphen RH, Galan GE, Cousseff BG. Clitoromegaly in neurofibromatosis. *Am J Med Genet* 1995; 55(3): 325-330.
14. Quigley CA, De Bellis A, Marschke KB, el-Awady MK, Wilson EM, French FS. Androgen receptor defects: historical, clinical and molecular perspectives. *Endocr Rev* 1995; 16(3): 271-321.
15. Calegari C, Everett S, Ross M, Brasel JA. Ano-genital ratio: Messure of fetal virilization in premature and fullterm newborn infants. *J Pediatrics* 1987; 111(2): 240-243.

Correspondencia:  
Carlos Alberto Antillón Ferreira  
Hospital Español  
Ejército Nacional 613-302  
Col. Granada, México, D.F.  
Tel: 5220 6840  
E-mail: drantillonendop@aim.com