

Consideraciones para el manejo inicial del recién nacido con ambigüedad genital

Comité Nacional de Endocrinología de la Sociedad Argentina de Pediatría*

INTRODUCCIÓN

Un recién nacido con ambigüedad genital constituye una emergencia neonatal. A la posibilidad de graves disturbios metabólicos asociados se le suma la emergencia social que genera el nacimiento de un niño/a que no puede, en un principio, ser asignado en alguno de los géneros que la sociedad y las leyes actuales contemplan.

El pediatra debe considerar que el grado de ambigüedad genital puede ser variable y considerar la necesidad de evaluación en diferentes circunstancias:

- 1) Apariencia masculina:
 - a. Ambos testículos no palpables.
 - b. Hipospadia grave con falta de fusión escrotal, criptorquidia.
- 2) Apariencia genital difícil de catalogar.
- 3) Apariencia femenina:
 - a. Hipertrofia de clítoris.
 - b. Persistencia de seno urogenital con meato uretral y vaginal único.
 - c. Hernia inguinal con contenido gonadal.

Las palabras vertidas por el neonatólogo durante la recepción y los primeros contactos tendrán un profundo impacto sobre los padres y otros miembros de la familia. En estas circunstancias se aconseja referirse al recién nacido como "bebé", realizar un cuidadoso examen físico en presencia de los padres demostrando las anomalías precisas en los genitales externos y enfatizando el origen a partir de estructuras comunes indiferenciadas.

Antes de la sexta semana de gestación, los genitales son indiferenciados, su apariencia en los recién nacidos está determinada por la presencia o ausencia de influencias genéticas y hormonales. El feto tiende al desarrollo femenino en ausencia de influencias masculinas.

Los avances en la biología molecular y del desarrollo han permitido una comprensión más acabada de los mecanismos responsables en algunas entidades caracterizadas por ambigüedad genital. Esto ha permitido un diagnóstico de certeza en la gran mayoría de los casos, lo

Mecanismos básicos de la diferenciación sexual



* Coordinadores:
Dr. Guillermo Alonso y
Dr. Miguel Blanco.
Participantes:
Dres. Sonia Bengolea,
Hamilton Cassinelli,
María Eugenia Escobar,
Laura Gruñeiro,
Mirta Gryngarten y
Viviana Pipman.

que finalmente ayudará en la decisión de la elección del género más apropiado a la condición padecida por el recién nacido con genitales ambiguos. Entre los factores que influirán en esta decisión se encuentran el grado de ambigüedad genital, la capacidad para producir y responder a los andrógenos, las opciones de reparación quirúrgica y la sexualidad, conducta de género y fertilidad potencial.

Debe recordarse que, en muchos casos, la ambigüedad genital es parte de una enfermedad metabólica general o de síndromes o asociaciones genéticas que obligan a una valoración completa del recién nacido.

Conducta ante un recién nacido con ambigüedad genital

El nacimiento de un niño /a con genitales ambiguos representa una crisis para los padres y el entorno familiar y un desafío para el equipo tratante que se enfrenta, además, con afecciones que potencialmente comprometen la vida del neonato. Por estas razones, el equipo médico debe acercarse a los padres con gran sensibilidad y consideración por sus genuinas preocupaciones y realizar los esfuerzos a su alcance para un pronto pero preciso diagnóstico.

Informe inicial a los padres

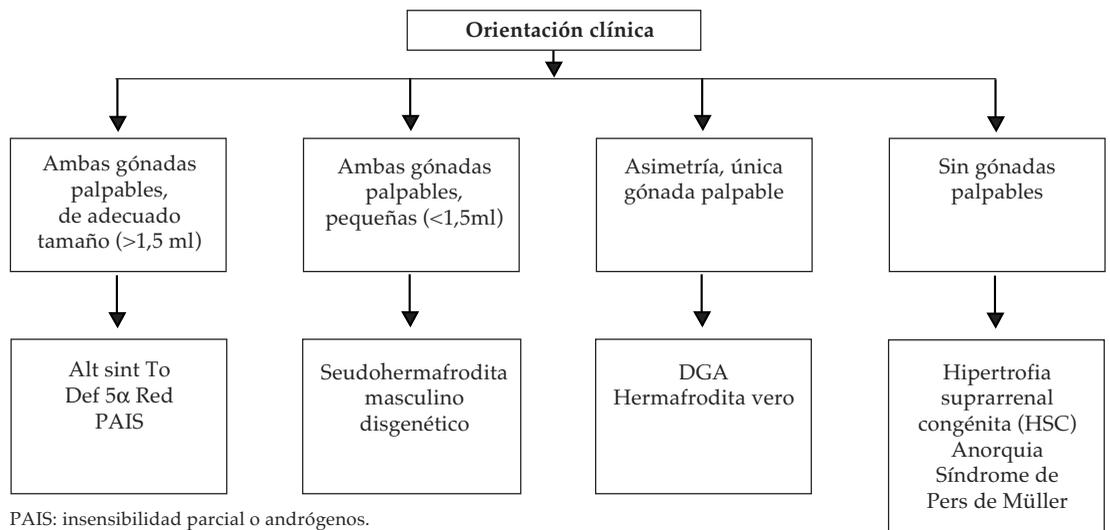
En un primer momento se debe informar a los padres que con el examen físico del

recién nacido no es posible determinar cuál es el verdadero género del neonato y que se requerirán consultas y estudios complementarios accesorios para aclararlo. Se sugerirá posponer la inscripción civil por los siguientes 12 a 15 días cuando pueda establecerse un diagnóstico más preciso. Puede ser útil una explicación progresiva y sencilla de los mecanismos básicos de la diferenciación sexual, puntualizando en la presencia de gónadas y estructuras indiferenciadas en los embriones de ambos sexos y que la diferenciación de los genitales externos será el resultado de la diferente exposición a andrógenos.

Valoración clínica inicial

Debe llevarse a cabo un cuidadoso examen físico de los genitales externos enfatizando en la longitud del falo y la calidad de los cuerpos cavernosos, el aspecto de los repliegues labioescrotales o del escroto, la localización del meato uretral, la presencia y profundidad vaginal y la palpación de gónadas en escroto o canal inguinal. A partir de este examen, en muchos casos puede elaborarse una orientación clínica. Asimismo, debe prestarse atención al examen de otros órganos y sistemas como así también al estado general y de hidratación u otros signos que sugieran crisis salina. Deben investigarse los antecedentes familiares, especialmente muertes de hermanos en el período neonatal.

Orientación clínica en pacientes con ambigüedad genital



PAIS: insensibilidad parcial o andrógenos.
DGA: disgenesia gonadal asimétrica.

Estudios complementarios

Entre los estudios complementarios es esencial la realización del cariotipo. Debe enfatizarse en la necesidad de recuento de un suficiente número de células (50 a 100) buscando mosaicismo. Los estudios por técnica de hibridación in situ de porciones del cromosoma Y han resultado una técnica rápida y precisa para demostrar su presencia. En cambio, ha perdido vigencia por falta de confiabilidad la búsqueda del corpúsculo de Barr ("cromatina sexual") en la mucosa yugal.

Los estudios hormonales deben considerar la particular cinética de algunas hormonas en la primera semana de vida, como así también la interferencia con algunos de los análisis por los esteroides presentes en la sangre materna. Si bien muchos de estos estudios no son factibles en muchos centros, se debe considerar obtener y procesar la muestra para su envío a centros de mayor complejidad. De acuerdo con las posibilidades en nuestro medio, se sugiere el siguiente esquema: días 1 o 2 de vida, androstenediona y testosterona; días 3 o 4, 17 OH- progesterona; día 7, AMH (hormona antimülleriana); días 8 a 10, repetir los andrógenos y la 17 OH-progesterona. En algunos casos, especialmente fuera del período neonatal, pueden requerirse pruebas de estímulo de la

función gonadal o suprarrenal.

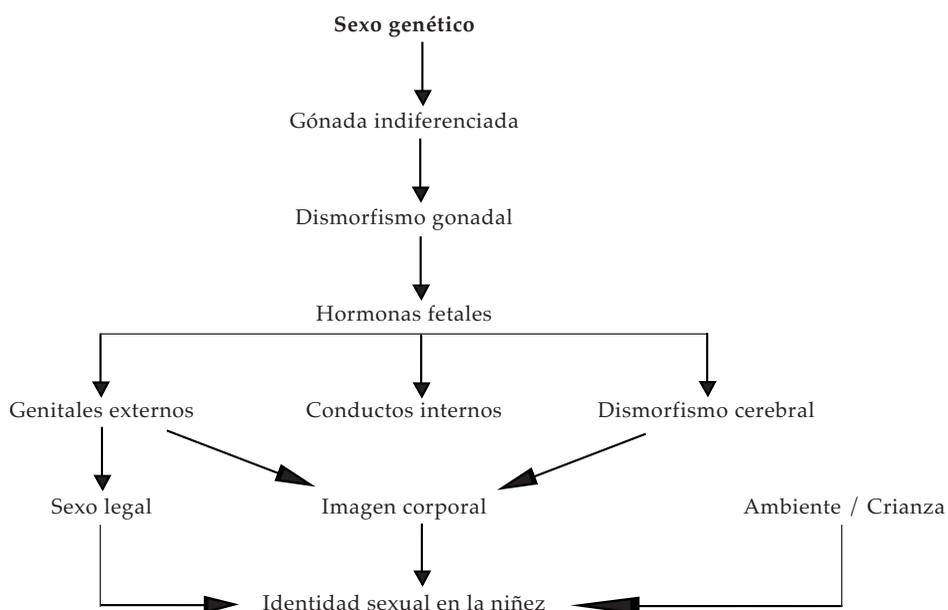
Los estudios por imágenes, especialmente la ecografía abdominopélvica buscando derivados müllerianos, deben realizarse en la primera semana de vida considerando el estímulo hormonal que estos órganos presentan. En algunos casos, determinar con precisión la anatomía del seno urogenital y la altura de desembocadura de la vagina puede requerir un estudio de rayos X contrastado (genitografía).

Ante la sospecha de entidades específicas, la obtención de una muestra de sangre para separación de ADN puede contribuir a la certeza diagnóstica a través de técnicas de biología molecular.

Asignación del sexo de crianza

La decisión del sexo apropiado para la crianza del recién nacido con genitales ambiguos se basa en una serie de consideraciones que tendrán impacto en su vida futura. Una vez establecido el diagnóstico etiológico, el equipo tratante a través de uno sus miembros informará a los padres acerca de la condición que aqueja a su hijo/a, incluyendo los cuidados que requerirá y los datos que se conocen de estas raras entidades en cuanto a su futuro, a los fines de que los padres compartan la toma de decisiones acerca de la asignación de sexo. Los padres deben sentir-

Establecimiento de la identidad sexual



se cómodos con esa decisión y estar realmente convencidos de que será lo mejor para el niño/a. Debe asegurarse el respeto a la decisión de los padres en el raro caso de que sea fuertemente contraria a la sugerida por el equipo médico, como así también garantizarse los cuidados clínicos del niño/a.

Entre los aspectos que influirán en la elección del sexo deben tenerse en cuenta, en mayor o menor medida, los siguientes puntos con algunas consideraciones:

- 1) *Fertilidad potencial*: las niñas virilizadas por distintas etiologías son potencialmente fértiles por lo que se aconseja su educación como mujeres, aunque debe puntualizarse que las tasas de fertilidad son notablemente menores. También debe considerarse la posibilidad de donación de gametas en ciertas patologías.
- 2) *Capacidad para desarrollar una función sexual normal*: este punto debe valorarse especialmente en pacientes portadores de insensibilidad parcial grave a los andrógenos, donde el aumento del tamaño del falo es altamente improbable aún después de la corrección de la hipospadia. Por otra parte, se recomienda fuertemente la asignación de sexo masculino en recién nacidos con micropene con hipospadia o sin ella considerando el óptimo pronóstico en este punto.
- 3) *Función endocrina*: si bien no es un determinante crucial, se recomienda mantener la gónada si la producción de esteroides se corresponderá con el sexo asignado.
- 4) *Posibilidad de malignización de la gónada*: la posibilidad de malignización sobre una gónada disgenética con material genético del cromosoma Y debe hacer considerar su remoción. La localización en el escroto y la vigilancia estrecha debe considerarse si se asigna sexo masculino a pacientes con disgenesia gonadal mixta, hermafroditismo verdadero o pseudohermafroditismo masculino disgenético.
- 5) *Impronta de andrógenos en el sistema nervioso central*: se sugiere que el impacto de testosterona sobre el cerebro fetal en desarrollo podría influir en la determinación de la orientación y conductas sexuales, según estudios basados en modelos animales y en ciertos informes de la evolución alejada de algunos de estos pacientes. Se discute actualmente el peso a otor-

garle en el momento de la asignación del sexo de crianza. Es aconsejable la orientación psicológica del individuo afectado y de sus padres.

- 6) *Necesidad y momento de cirugías reparadoras*: en las niñas con hipertrofia suprarrenal congénita (HSC) se recomienda la reducción del tamaño del clítoris recurriendo a técnicas que preservan su sensibilidad y funcionalidad, así como la plástica vaginal en el primer año de vida. La corrección de hipospadias se suele realizar entre los 6 y 18 meses. Pueden ser necesarias cirugías secuenciales en los casos más complejos. En general se ha considerado que las plásticas feminizantes son técnicamente más sencillas y su resultado es cosméticamente superior, sin embargo pacientes adultas criadas como niñas experimentan el mismo grado de disatisfacción en cuanto a lo estético y funcional que aquellos educados como varones.

Suele haber pocas objeciones a la crianza como niñas de pacientes con cariotipo 46XY y genitales en apariencia casi femeninos como los casos de disgenesias gonadal completa o insensibilidad completa a los andrógenos o en niñas portadoras de hiperplasia suprarrenal congénita. Tampoco hay dudas en escoger el sexo masculino en niños portadores de micropene o grados menores de submasculinización, como algunas disgenesias testiculares parciales. Los problemas mayores aparecen en pacientes 46XY con grave ambigüedad genital por insensibilidad parcial a los andrógenos.

Finalmente, a pesar de los avances en el campo del diagnóstico etiológico y molecular, ciertas dudas persisten con relación a aspectos psicológicos y físicos a largo plazo que obligan a un seguimiento estrecho y a una revisión permanente de estos puntos. ■

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Sexual differentiation and ambiguity. En: Migeon C, Bercovitz G, Brown T, Wilkins. The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. 4th ed. Illinois: Springfield. C. Thomas Publisher, 1994.
- American Academy of Pediatrics. Evaluation of the newborn with developmental anomalies of the external genitalia. Pediatrics 2000; 106: 138-142.
- Lee P. Should we change our approach to ambiguous genitalia? Endocrinologist 2001; 11: 118-123.