



UNIVERSIDAD MICHOACANA
DE SAN NICOLAS DE HIDALGO



FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

“RELEVANCIA DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA
AMBIGÜEDAD GENITAL, LA ASIGNACIÓN DE SEXO
DURANTE EL PERÍODO NEONATAL Y EN LA TOMA DE
DECISIONES”

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTA:
ALBA STEPHANIE CERVANTES SILVA

ASESOR:
Q.F.B. CARLOS ALONSO MUÑOZ

CO-ASESOR:
D.C. CARLOS CORTÉS PENAGOS

MORELIA, MICHOACÁN. ENERO DE 2012

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS.....	3
ÍNDICE DE TABLAS.....	3
RESUMEN.....	4
1 INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 Desarrollo embrionario normal.....	6
1.2 Características más frecuentes de personas con sexo cromosómico femenino o masculino.....	7
1.3 Clasificación de la ambigüedad de genitales.....	8
2 OBJETIVOS DE LA TESINA.....	9
3 EJEMPLOS DE ABORDAJE CLÍNICO DEL RECIÉN NACIDO CON GENITALES EXTERNOS AMBIGÜOS MÁS FRECUENTES.....	10
4 PROPUESTAS.....	20
4.1 Historia clínica.....	22
4.2 Examen físico.....	22
4.3 Exámenes auxiliares.....	24
4.4 Asignación sexual.....	25
4.5 Tratamiento.....	27
4.6 Problemas psicológicos y sociales de una decisión con consecuencias no deseables.....	28
4.7 Elección legal.....	29
4.8 Calidad de vida.....	30
5 CONCLUSIONES.....	32
6 BIBLIOGRAFÍA.....	34

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Desarrollo embrionario normal.....	7
FIGURA 2. Seudohermafrodita masculino.....	18
FIGURA 3. Seudohermafrodita femenino.....	19
FIGURA 4. Digénesis gonadal mixta.....	19
FIGURA 5. Hermafrodita verdadero.....	19
FIGURA 6. Grados de virilización de Prader.....	23

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Alteraciones de origen genético.....	8
Tabla 2. Alteraciones de origen hormonal.....	8
Tabla 3. Criterios de vigilancia para el diagnóstico preliminar.....	20
Tabla 4. Equipo multidisciplinario de salud.....	21
Tabla 5. Aspectos físicos para la exploración del neonato.....	23
Tabla 6. Estudios más comunes que se pueden realizar.....	24
Tabla 7. Criterios para la asignación del género.....	25
Tabla 8. Probables tratamientos según el diagnóstico.....	27
Tabla 9. Alertas en donde se debe llamar al médico.....	29

RESÚMEN

La ambigüedad genital es un tema que ha causado curiosidad en mí, y preguntar ¿cómo se designa el sexo en un recién nacido con ambigüedad genital?

No solo se trata de un enfoque científico, sino también ético, social, moral, cultural y legal. Los médicos deberían utilizar términos neutros, desde el primer contacto con el paciente; describirlo a los padres como “su bebé” y no como “el niño o la niña” o “su hijo o su hija”; hablar de “sus genitales y sus gónadas”, evitando los términos “pene, clítoris, vagina, testículos y ovarios”. Se debe evitar la asignación legal (registro civil) y religiosa (bautismo) del paciente hasta que se haya concluido el estudio y definido el sexo de asignación.

Por lo anterior, elegí este tema como mi tesina. Sé que existen personas con este defecto congénito, quienes quisieran ser mujeres y son hombres, y viceversa, pero nunca tuvieron la opción de elección. Y que muchas de estas personas, que la tuvieron, se les asignó un sexo no deseado y han tenido que saber sobrellevarlo, a pesar de los problemas psicológicos sobre su sexualidad. Muchos de ellos fueron por acuerdos entre doctores y familiares, o solo por elección del doctor, o los papás del recién nacido.

Espero este trabajo sirva como fuente de orientación para tomar decisiones informadas, tomando en cuenta todos los aspectos involucrados. Y así poder dar opción a elegir una mejor calidad de vida a las personas con ambigüedad genital, las cuales merecen todo mi respeto.



1. INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances que se tienen en el conocimiento y entendimiento de los factores que regulan la diferenciación sexual, el diagnóstico y manejo de los pacientes con ambigüedad genital todavía es delicado y controversial en cuanto a la asignación sexual.

La mezcla de características de ambos sexos es, según los expertos, un embarazoso problema que le trae numerosos dilemas a quienes padecen la condición. Atraviesan conflictos psicológicos, tienen una baja autoestima, sufren de problemas de identidad sexual y coquetean en ocasiones con el suicidio, pues la sociedad los señala y les guarda distancia.

“La mayoría de los pacientes sienten una gran depresión, frustración, estrés y ansiedad, porque la persona no sabe qué es y no hay nadie que le hable claramente al respecto”, detalla el Dr. José R. Pando, psicólogo clínico y terapeuta sexual. “En estos casos, existe una sensación de inhibición y un retraimiento social a lo largo de la vida: son niños que no se quieren quitar la ropa frente a sus compañeros de educación física, los que se bañan con calzoncillos puestos, etcétera, personas que sufren mucho porque no se aceptan a ellas mismas”, asegura.

Es más común escuchar el término hermafrodita que intersexual, la realidad es que son más frecuentes los segundos. La diferencia estriba en que en el hermafroditismo la persona nace con genitales externos de ambos sexos (pene y vagina), mientras que en la intersexualidad sólo hay “vestigios o partes de los dos órganos”. En el ámbito de la neonatología, a este diagnóstico se le conoce como ambigüedad genital, concepto que etiqueta al recién nacido cuyos genitales no son característicos de un sexo en particular, la ambigüedad sexual que los rodea ocasiona que “muchos de los casos se vayan mal diagnosticados del hospital”. Se ha visto que la mayoría de los pacientes son criados como chicos debido a la existencia de un pequeño falo (que en realidad es un clítoris agrandado), aunque el sexo cromosómico sea femenino.

“La ambigüedad genital es uno de los procesos más difíciles en la pediatría porque es muy duro decirle a una mamá que no se sabe si tuvo un varón o una hembra”. Lo más importante es que se debe hacer un diagnóstico lo más rápido posible porque esa incertidumbre trae mucha ansiedad a la familia, pero es necesario tener a la mano todos los resultados de los estudios pertinentes.

En esta introducción se abordan

- Características Generales
- Características más frecuentes de personas con sexo cromosómico femenino o masculino
- Clasificación de la ambigüedad de genitales

1.1 Desarrollo embrionario normal

Es importante mencionar el desarrollo normal del embrión, como varón o como hembra requiere de una serie compleja de sucesos con una secuencia correcta y en el momento preciso, cualquier desviación, omisión, o que no se dé en su momento nos llevaría a una alteración en su sexo.^[28] El desarrollo sexual normal es la consecuencia de una serie de eventos que ocurren en las etapas más tempranas de la vida; este desarrollo se realiza en tres etapas sucesivas: cromosómica, gonadal y fenotípica.^[1]

La diferenciación cromosómica se inicia al momento de la fertilización, cuando un espermatozoide que posee un cromosoma X o uno Y fertiliza a un óvulo que aporta un cromosoma X. Los eventos posteriores dependen de la presencia de factores determinantes de masculinización o de feminización.^[2]

El gonadal que se hace presente hasta la sexta semana de vida intrauterina. La gónada primitiva se transforma en testículo en presencia y acción del factor determinante testicular (FDT) en el cromosoma Y; de no existir éste, la gónada primitiva evoluciona hacia ovario.

Las estructuras primordiales del tracto genital que dan origen a los genitales internos incluyen dos sistemas de conductos que se encuentran presentes en los embriones de ambos sexos:

Los conductos de Wolff y los conductos de Müller.^[1]

- El conducto de Wolff va a dar origen a las vesículas seminales, conductos deferentes y epidídimo.
- El conducto de Müller va a dar origen a las trompas de falopio, útero, y tercio superior de la vagina.

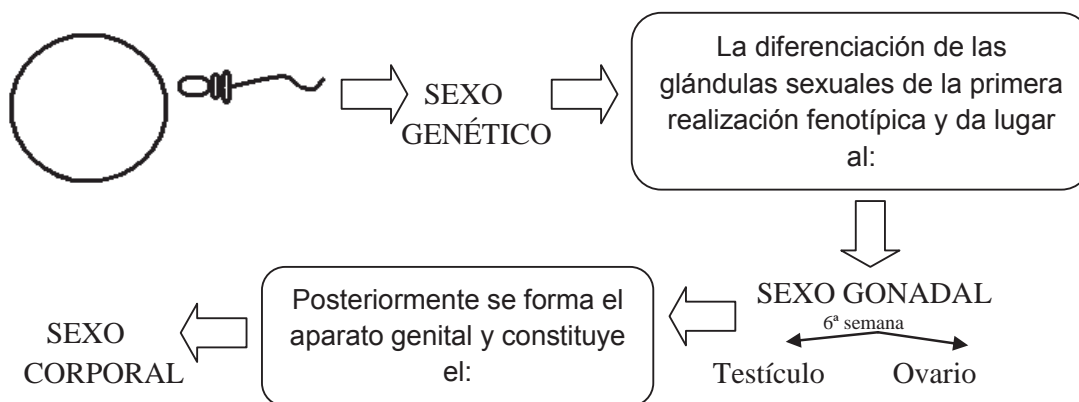


FIGURA 1. **Desarrollo embrionario normal.** Diferenciación de los tres tipos de sexo.

Las células Sertoli del testículo en la octava semana producen la sustancia inhibidora mülleriana y provoca la regresión del conducto de Müller, dando lugar al varón, la dihidrotestosterona, que se forma en la célula blanca de la testosterona, es la encargada del desarrollo de los genitales externos masculinos y de la próstata durante la embriogénesis. ^[1]

En ausencia de esta sustancia inhibidora mülleriana en el embrión femenino, el sistema del conducto de Müller se desarrolla, sin los efectos estimulantes de los andrógenos se transforma en genitales externos femeninos. ^[28]

1.2 Características más frecuentes de personas con sexo cromosómico femenino o masculino

En aspecto general con sexo cromosómico femenino tienen las siguientes características:

- Un clítoris agrandado con apariencia de un pene pequeño.
- La abertura uretral (por donde sale la orina) puede estar localizada a lo largo, por encima o por debajo de la superficie del clítoris.
- Los labios pueden encontrarse fusionados a manera de escroto.
- Se puede pensar que el niño es del sexo masculino con testículos no descendidos.
- En ocasiones, se siente una masa de tejido por dentro de los labios fusionados, lo que los hace parecerse más al escroto con testículos. ^[3]

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

En sexo cromosómico masculino se pueden observar los siguientes rasgos característicos:

- Pene pequeño que mide menos de 2 a 3 centímetros (0,8 a 1,2 pulgadas) que se asemeja al clítoris agrandado (es normal que el clítoris de una niña recién nacida sea un tanto agrandado al momento del nacimiento).
- La abertura uretral se puede encontrar localizada a lo largo, por encima o por debajo del pene o incluso por debajo del peritoneo, razón por la cual el recién nacido parece del sexo femenino.
- Es posible que se presente un pequeño escroto con algún grado de separación, semejando a los labios.^[3]
- La ambigüedad genital está comúnmente acompañada de testículos no descendidos.

1.3 Clasificación de la ambigüedad de genitales

Se consideran las cuatro anomalías causantes de más confusión en el neonato, que también son las más comunes.

	Vejiga	Útero	Pene	Vagina	Testículos	Ovario	Gónadas disgénicas
Disgenesia gonadal mixta	☆	☆	☆	☆			☆
Hermafrodita verdadero		☆	☆		☆	☆	

	Hipospadias	Hiperplasia suprarrenal	Pene pequeño	Clítoris	Transposición del escroto	Aspecto vulviforme
Seudohermafroditismo Masculino (déficit)	☆		☆		☆	☆
Seudohermafroditismo Femenino (exceso)		☆	☆	☆		

Disgenesia gonadal mixta.- en donde las alteraciones de los cromosomas sexuales pueden ser transmitidas por uno de los padres.^[28]

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

Hermafroditismo verdadero.- pacientes en quienes independientemente del cariotipo, muestran desarrollo testicular y ovárico funcionante. ^[4]

Estas alteraciones son una consecuencia somática de un vicio de la secreción androgénica (por déficit o por exceso), tienen gónadas normales (testículos u ovarios) y genitales externos ambiguos con grados variables de feminización o virilización. ^[4]

2. OBJETIVOS DE LA TESIS

- Revisión de los criterios para la asignación del género al recién nacido con ambigüedad genital.
- Resaltar los problemas de una decisión con consecuencias no deseables en las personas con ambigüedad genital, para que sea tomado en cuenta.
- Revisar el modelo de abordaje clínico y psicológico creado por las opiniones de las personas afectadas, sus padres y profesionales de la salud, el cual está recomendado por ISNA.
- Propuestas y conclusiones a las que se llega después de la revisión bibliográfica.

3. EJEMPLOS DE ABORDAJE CLÍNICO DEL RECIÉN NACIDO CON GENITALES EXTERNOS AMBIGÜOS MÁS FRECUENTES

Existen presentaciones con características distintivas que se presentan con mayor frecuencia, la descripción de estos escenarios clínicos pretende ser una ayuda orientadora para el médico tratante y el familiar. Se basan en el examen clínico del recién nacido y en las características del cariotipo, es necesario que este estudio se realice en el menor tiempo posible (una semana o menos), y es importante conocerlo antes de la elección del sexo (excepto en la HSC con diagnóstico definido).

Abordaje A. Recién nacido con genitales externos ambigüos, cariotipo 46, XX, no se palpan gónadas.

Si no se palpan gónadas se debe descartar la HSC por deficiencia de la 21-hidroxilasa, con o sin pérdida salina. Esto puede hacerse antes de conocer el cariotipo. La evolución clínica, el ionograma (acidosis hiperkalémica e hiponatémica, en la forma con pérdida salina) y la determinación de 17-hidroxiprogesterona en una gota de suero pueden definir el diagnóstico. Algunos programas de pesquisa de enfermedades congénitas no aparentes incluyen la determinación de 17-hidroxiprogesterona, lo que puede alertar para un diagnóstico precoz. Los andrógenos séricos (androstenediona y testosterona) y el ACTH están elevados, y el cortisol disminuido o ausente. El tratamiento de la pérdida salina (9α -fluorhidrocortisona + extra sal) y del déficit de cortisol (hidrocortisona) deben iniciarse antes de que sobrevenga una crisis de insuficiencia suprarrenal grave. El tratamiento deberá mantenerse toda la vida, y es necesario reforzar la dosis de hidrocortisona y utilizar la vía parenteral en caso de stress grave. Debe advertirse que, en algunas ocasiones, la masculinización de los genitales externos es completa (uretra peneana totalmente formada), y se considera erróneamente de que se trata de un varón con testículos intra abdominales. Los varones 46, XY afectados con HSC no tienen genitales ambigüos, pero pueden hacer una crisis grave de insuficiencia suprarrenal, seguida de muerte. Las formas sin pérdida salina de cualquier sexo, no tratadas, tendrán una clínica de pubertad precoz independiente de gonadotrofinas, en los primeros años de vida, en general clínicamente aparente luego de los dos años de edad. En las niñas, es poco frecuente que esto ocurra porque el diagnóstico suele hacerse previamente por la ambigüedad genital.

Confirmado el diagnóstico de HSC, se asigna habitualmente sexo femenino, por las buenas posibilidades de funcionar como mujer en el futuro, y de tener fertilidad. Sin

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

embargo, se han descrito muchos problemas de adaptación.^[9] Conviene definir, por genitografía, la distancia entre el abocamiento de la vagina al seno urogenital y el orificio externo para estimar una de las dificultades quirúrgicas por enfrentar. La cirugía plástica de la malformación genital debe hacerse precozmente (primer trimestre de la vida) y por un cirujano experimentado en esta cirugía. En lo posible se aconseja preservar parte del clítoris hipertrófico. Con frecuencia la entrada de la vagina queda demasiado estrecha y genera problemas funcionales futuros. Las evaluaciones hechas en mujeres adultas con esta cirugía muestran serias dificultades. Otra característica frecuente en ellas es la conducta homosexual.^[9]

Los hermanos del sexo femenino de pacientes afectados pueden ser tratados in útero con dexametasona administrada a la madre para prevenir o atenuar la masculinización del feto femenino. Esto debe hacerlo un equipo de trabajo, bajo estricto protocolo clínico. El tratamiento debe comenzar antes de la 8ª semana de embarazo^[10], y en cuanto se pueda (aproximadamente 11ª semana) se confirmará el diagnóstico y el sexo del feto, por estudio de genética molecular en una biopsia de vellosidades coriales. Solamente los fetos femeninos afectados (probabilidad 1/8) continuarán el tratamiento hasta el término del embarazo. Debido a la posibilidad de efectos adversos estos tratamientos es aconsejable hacerlos dentro de un estudio controlado.^[10]

Abordaje B. Recién nacido con genitales externos ambigüos, cariotipo 46, XX, no se palpan gónadas, pero se descartó hsc por deficiencia de la 21-hidroxilasa.

Se deben descartar otras variantes de los abordajes a y c.

En primer lugar el hermafroditismo verdadero, aunque frecuentemente, en estos pacientes, se palpan una o dos gónadas en los conductos inguinales. El diagnóstico de hermafroditismo verdadero se sospecha si se encuentran valores séricos de inhibina B, AMH o testosterona por encima del rango de las niñas normales de igual edad, o si luego de estimular con hCG, hay una respuesta de la testosterona plasmática que indica la presencia de tejido testicular funcionante. Habitualmente hay persistencia de estructuras müllerianas, útero y trompa, a veces unilateral, y de cordón espermático. El diagnóstico se confirma por la biopsia de las gónadas y evidencias de la coexistencia de tejido ovárico y testicular, en una misma gónada (ovotestes) o en gónadas separadas, pero puede haber signos de digénesis gonadal asociados. La elección del sexo es conflictiva. Un elemento que pesa en la decisión es el grado de virilización de los genitales externos, pero en la mayoría de los casos es aconsejable elegir sexo femenino.

Apoyan esta decisión la existencia de vagina y útero, evidenciables por métodos de imágenes, y las dificultades en construir un pene funcional en el futuro. Si la decisión se tomó antes de la cirugía intraabdominal, algunos cirujanos intentan preservar el tejido ovárico y extirpar solamente la zona testicular de las gónadas. Sin embargo, esta decisión conlleva riesgos que deben ser cuidadosamente contemplados. Debe evitarse que ambas zonas gonadales estén presentes en el momento de la pubertad, ya que habría signos de desarrollo androgénico y estrogénico combinados. Por otra parte, las gónadas disgenéticas tienen mayor riesgo de desarrollar tumores gonadales. La corrección plástica de los genitales externos debe ser precoz. En ésta, así como en todas las decisiones de elección de sexo, una entrevista con un psicólogo experimentado puede aportar datos sobre las expectativas de la familia y la aceptación del sexo a asignar, así como ayudar en el seguimiento posterior del paciente. Otros diagnósticos a considerar son los siguientes: HSC por deficiencia de la 11-hidroxilasa, en estos pacientes hay, junto con el aumento de los andrógenos (androstenediona y testosterona), una elevación moderada de la 17-hidroxiprogesterona que puede hacer pensar en una deficiencia de la 21-hidroxilasa. La acumulación de la desoxicorticosterona lleva a la hipertensión arterial, que se controla con el tratamiento sustitutivo con hidrocortisona. El diagnóstico se confirma con la determinación de compuesto S en sangre. Otro es la deficiencia de aromatasas. Una característica de esta variedad es el antecedente de virilización sufrido por la madre durante el embarazo, ya que la aromatasas placentaria es necesaria para proteger a la madre y al feto femenino de un exceso de andrógenos generados en la unidad feto-placentaria. El sexo de elección es el femenino, aunque estas niñas no pueden fabricar estrógenos en la pubertad, y deben ser sustituidas con hormonas femeninas. Hay tendencia a la formación de quistes ováricos, incluso durante el período prepuberal temprano. Por lo tanto una vez confirmado el diagnóstico por análisis del gen, deben realizarse ecografías de control en forma periódica. También se virilizan durante el embarazo los excepcionales casos de tumores virilizantes ováricos o suprarrenales maternos que pueden generar ambigüedad genital en el feto femenino. La masculinización del feto femenino por medicamentos ingeridos por la madre durante el embarazo (por ejemplo en la amenaza de aborto). Hay también un caso publicado de genitales ambiguos por déficit del receptor de glucocorticoides.^[11]

Abordaje C. Recién nacido con genitales externos ambigüos, cariotipo 46, XY/45, X, una sola gónada palpable en el conducto inguinal.

Se debe pensar, en primer lugar, en una digénesis gonadal mixta. Es importante aclarar que esta alteración puede asociarse a otros cariotipos anormales. La línea celular 46, XY inducirá la formación de un testículo en un lado, con cordón espermático de ese mismo lado, mientras que la línea celular 45, X inducirá la atrofia gonadal del otro lado, con formación de una cintilla fibrosa, sin parénquima ovárico, similar a la que se ve en el síndrome de Turner en forma bilateral. De ese lado suele estar presente la trompa, y un desarrollo uterino unicorde. Los genitales externos ambigüos son similares a los de otras formas de intersexo, y pueden estar más o menos masculinizados. El desarrollo del falo es variable, habitualmente curvo, y hay seno urogenital. A través del mismo se accede a una vagina que comunica con el útero. La detección de estigmas propios del síndrome de Turner (en cuello y torax), en una alta proporción de sujetos, ayuda a orientar el diagnóstico. Estos pacientes tendrán una deficiencia de crecimiento importante posteriormente. La frecuencia de aparición de gonadoblastoma u otro tumor gonadal es alta, en la evolución, por lo que las posibilidades de castración futura son también altas. La inhibina B, AMH o testosterona en suero por encima del rango de las niñas normales de igual edad, o si luego de estimular con hCG, hay una respuesta de la testosterona sérica que indica la presencia de tejido testicular funcionante, ayudan al diagnóstico. La elección del sexo es conflictiva y está influenciada por el desarrollo del falo. Por las características descritas es más frecuente la elección del sexo femenino. En este caso deberá planificarse, además de la cirugía plástica de los genitales externos, la castración para prevenir tanto la aparición de un tumor como la masculinización en la pubertad, inducida por el testículo remanente. El desarrollo sexual deberá inducirse y mantenerse los ciclos, eventualmente, con hormonas femeninas exógenas. El flujo menstrual puede ser escaso por la hipotrofia uterina y no habrá ovulación. Las posibilidades de una fertilización asistida son muy bajas en este momento. Si se optara por el sexo masculino, deberá corregirse el hipospadias, extirparse la gónada atrófica junto con los restos mullerianos, y colocarse el testículo en el escroto. En este caso, debe hacerse un control periódico (anual) del testículo remanente con ecografía para detectar tempranamente un posible tumor gonadal. Sin embargo, los tumores de células germinales testiculares tienen generalmente un buen pronóstico.^[12] Este testículo, si no es necesario extirparlo antes, permitirá la masculinización espontánea en la pubertad. Finalmente, estos varones tendrán una talla muy baja. El uso eventual de rhGH para

mejorar la talla tiene inconvenientes por la baja respuesta, el costo y el riesgo de tumor gonadal. Es obvio que cualquiera que sea la decisión de sexo que se adopte, hay serias dificultades. Además, la adaptación psicosexual futura al sexo asignado es siempre un interrogante.

Abordaje D. Recién nacido con genitales externos ambigüos, o femeninos, cariotipo 46, XY, dos (o una) gónadas palpables en conductos inguinales o en repliegues labioescrotales.

Se incluyen el pseudohermafroditismo masculino y algunas disgenesias testiculares con testículos palpables. Estos pacientes también pueden presentarse con testículos intraabdominales. En general, los testículos tienen características palpatorias similares a la de los normales. Cuando no hay virilización o ésta es escasa los pacientes pueden consultar por hernia inguinal.

La primera preocupación es tratar de definir si se trata de una forma completa o incompleta del síndrome de insensibilidad a los andrógenos por deficiencia del AR. Esta deficiencia puede presentarse con una variabilidad extrema, desde la forma completa con genitales externos femeninos sin ambigüedad, hasta formas mínimas con genitales externos masculinos e infertilidad. El grado de desarrollo del falo es un índice del grado de sensibilidad durante la vida fetal. Los testículos se palpan habitualmente en los repliegues labioescrotales (o labios mayores en la forma completa). En ésta hay separación de los orificios uretral y vaginal. En la forma incompleta, hay seno urogenital, en donde desemboca la vagina. La vagina es ciega y corta. Esto se debe a que la AMH actuó normalmente en la vida fetal e inhibió al útero y al tercio superior de la vagina. Sin embargo se han descrito curiosamente algunos remanentes del conducto de Müller. La confirmación diagnóstica se realiza con la demostración de una mutación inactivante del gen del AR ubicado en el cromosoma X. Este estudio puede ser dificultoso por existir unas 300 mutaciones descritas ^[13], o por no estar la técnica de estudio del gen disponible. La transmisión ligada al sexo puede ser de ayuda para el diagnóstico, ya que la pesquisa de “tías” y “tía-abuelas” maternas afectadas, con cariotipo 46, XY y “amenorrea”, o ambigüedad de genitales, es fuertemente sugestiva para el diagnóstico. Esto requiere, a veces, un interrogatorio dirigido. En el caso de que exista seno urogenital, la genitografía mostrará la vagina, pero no debe verse escape del contraste al útero. Si se viese, debe pensarse en otro diagnóstico (disgenesias gonadales). Los estudios hormonales pueden ayudar al diagnóstico: la secreción de

testosterona está conservada y puede ser superior a la normal por desenfreno parcial de las gonadotropinas. En este sentido son útiles las determinaciones en suero de testosterona (basal y post hCG), LH y FSH, inhibina B y AMH. Debe tenerse en cuenta que el eje está activado durante el segundo y tercer mes de vida (minipubertad). Curiosamente, se ha descrito que esta activación no se produce en las formas completas de insensibilidad a los andrógenos.^[14] Si hay dudas diagnósticas puede intentarse un tratamiento de un par de semanas con testosterona y evaluar la respuesta clínica de los genitales externos.^[15] La respuesta bioquímica a la testosterona con un descenso de la SHBG sérica, es confiable luego del primer trimestre de la vida, de modo que en este sentido es poco práctica en el recién nacido.^[15] La determinación sérica de inhibina B es normal y la de AMH es normal o aumentada. La elección del sexo debe ser femenina en los casos de deficiencias completas o severas por la imposibilidad de estimular con andrógenos el desarrollo masculino. Si se conservan los testículos se observará el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos (tejido mamario, conformación corporal, voz aguda) en la pubertad, inducidos por los estrógenos (generados a partir de los andrógenos) y la falta de acción androgénica. No habrá menstruación por falta de útero. Sin embargo, se recomienda extirpar los testículos durante el primer año de la vida, por el trauma psicológico que significa la presencia de testículos (habitualmente palpables en los conductos inguinales) en una niña durante su crianza y en la adolescencia. La adaptación psicosexual al sexo femenino es en general buena.^[9] Cuando la deficiencia es parcial o cuando el diagnóstico etiológico es impreciso la decisión del sexo de crianza puede ser muy dificultosa y la evolución impredecible.

El segundo diagnóstico a considerar es la deficiencia de la enzima 5 α -reductasa. Es una alteración poco frecuente, excepto en poblaciones endogámicas. La herencia es autonómica recesiva. Los genitales externos están poco masculinizados al nacimiento por lo que se asigna frecuentemente sexo femenino al nacer. Sin embargo, los gonoductos femeninos están inhibidos. Los niveles de inhibina B y AMH son normales. La capacidad de secreción de testosterona es normal pero la relación DHT/testosterona del suero es baja.^[16] La determinación sérica de DHT no está habitualmente disponible, por lo que este diagnóstico es dificultoso. La confirmación se logra con un estudio del genotipo que demuestre mutaciones con pérdida de función del gen en ambos alelos. Es un estudio poco accesible. Sin embargo, sería importante definir este diagnóstico, debido a que existen descripciones en la literatura de asignación de sexo femenino, pero

que, junto con la masculinización que ocurre en la pubertad, llevaron a un cambio de sexo espontáneo de los pacientes.^[16]

Finalmente, deben considerarse en el diagnóstico diferencial las múltiples deficiencias de enzimas y otras proteínas necesarias para una esteroidogénesis normal. La herencia es autosómica recesiva. La función de la célula de Sertoli es normal. Debido a que la secreción de testosterona es deficiente, y que en algunas deficiencias se pueden detectar precursores esteroideos elevados en suero, el endocrinólogo cuenta con el recurso diagnóstico de las determinaciones hormonales en suero. Cuando la incapacidad testicular de sintetizar esteroides es completa, como en la deficiencia del receptor de LH^[17] o de la proteína StAR^[18], los fetos masculinos no virilizan, y los genitales externos son femeninos en ambos sexos. En el último caso se asocia, además, una insuficiencia suprarrenal completa que puede llevar a la muerte del recién nacido si no es tratada a tiempo. La deficiencia de StAR del sexo femenino tiene genitales normales e incluso puede iniciar el desarrollo sexual, aunque luego se afecta la función ovárica. En el síndrome de Smith-Lemli-Opitz la profunda deficiencia de la síntesis de colesterol produce un cuadro de severas malformaciones múltiples (retraso mental profundo, malformaciones faciales y corporales) que condicionan el cuadro. En algunos pacientes 46, XY hay una insuficiente masculinización de los genitales, con reversión de sexo en algunos casos. Se ha postulado que habría una deficiente respuesta de la secreción de testosterona a la gonadotropina coriónica durante la vida fetal.^[19] La deficiencia de 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa se puede presentar en forma clásica (con pérdida salina y genitales externos ambiguos) y no clásica (post natal).^[7] La ambigüedad genital en los individuos con testículos se debe a la deficiencia de testosterona, y en el sexo femenino a la metabolización periférica a andrógenos activos de precursores elevados por el exceso de ACTH. Sin embargo, el grado de masculinización en estas niñas es mínimo. En la deficiencia de la 17-hidroxilasa completa, no hay síntesis de cortisol, ni de andrógenos suprarrenales ni gonadales, pero se acumula un exceso de DOC que genera hipertensión arterial e hipokalemia.^[20] La función glucocorticoidea es ejercida por un exceso de corticosterona que regula la secreción de ACTH. Dependiendo del grado de la deficiencia puede haber diversos grados de genitales externos ambiguos en el individuo 46, XY. La determinación de la progesterona (y también de la 17-hidroxiprogesteroona) elevada en presencia de valores bajos de androstenodiona y testosterona son útiles para el diagnóstico. En la deficiencia de la actividad 17,20-desmolasa predomina la elevación de la 17-hidroxiprogesteroona sobre la progesterona, y no hay hipertensión arterial. La

actividad de esta enzima estaría regulada por las equivalentes de oxido-reducción disponibles. ^[21] La deficiencia de la 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa afecta solamente la función gonadal, ^[22,23] y no la suprarrenal. El diagnóstico se sospecha al detectar una relación androstenodiona/testosterona sérica elevada, y se confirma con el hallazgo de una mutación inactivante del gen 17 β -HDS tipo III, que se expresa en los testículos. Los criterios de elección de sexo son similares, excepto que a diferencia de la insensibilidad a los andrógenos, estos pacientes responden a la testosterona exógena. Debido que al nacer la masculinización de los genitales externos suele ser mínima, en muchos casos se ha elegido el sexo femenino. En este caso, habría que evitar la masculinización que aparecerá en la adolescencia mediante la castración prepuberal si se quiere refirmar el sexo femenino. ^[21]

Abordaje E. Recién nacido con genitales externos ambigüos, o femeninos, cariotipo 46, XY, gónadas asimétricas o hipoplásicas palpables en conductos inguinales o en repliegues labioescrotales.

El diagnóstico a considerar por su frecuencia es la digénesis testicular. Pueden ser genes autosómicos o estar ubicados en los cromosomas sexuales. Algunos de estos genes actúan en etapas tempranas del desarrollo de la gónada indiferenciada (LIM-1, SF-1, WT-1, Lhx9) y otros en la diferenciación del testículo (DAX-1, Wnt4, SRY, SOX-9). Puede estar afectada también la diferenciación de las glándulas suprarrenales. Se ha propuesto que existe un balance entre genes que estimulan y genes que inhiben la diferenciación, y un efecto de dosis génica (duplicación o triplicación anormal de genes). Esto ha permitido trasladar estos conocimientos al diagnóstico y se han descrito mutaciones, deleciones o duplicaciones génicas que explican las alteraciones en algunos de estos pacientes con genitales ambigüos. Debido a que hay una considerable variabilidad génica en estos pacientes, las características hereditarias son también heterogéneas. Las formas leves son consideradas solamente como hipospadias, y el límite clínico entre genital externo ambigüo leve e hipospadias es arbitrario. Puede ser dificultoso realizar una biopsia gonadal, y el diagnóstico de testículo disgenético es, a veces, una presunción no confirmada. Si el testículo fetal es disgenético, es de esperar que haya deficiencia parcial de sus dos funciones, la masculinización de los genitales externos y la inhibición de los conductos de Müller. En general se conserva capacidad de segregar testosterona bajo estímulo con hCG. La concentración de los marcadores de función de la célula de Sertoli (AMH e inhibina B) pueden ser bajos. La asignación del

sexo, dependerá del grado de desarrollo de los genitales externos e internos, pero en general es masculina.^[14]

Abordaje F. Recién nacido con extrofia cloacal, cariotipo 46, XY y severa malformación peneana.

En esta condición se asocian diversas malformaciones congénitas de la pelvis que incluyen extrofia de la vejiga y una severa malformación peneana. En los últimos años se han hecho importantes avances en la cirugía reparadora. Sin embargo, las serias dificultades que existen para la reconstrucción peneana han hecho que con frecuencia se elija en estos individuos el sexo femenino y se extirpen los testículos. Una publicación reciente examina la adaptación al sexo asignado en 16 de estos individuos, 14 de los cuales fueron asignados al sexo femenino.^[24] Notoriamente, una proporción importante de ellos se identificó a largo plazo con el sexo masculino a pesar de la ausencia funcional del pene, generando dudas acerca de la decisión tomada en el momento del nacimiento.

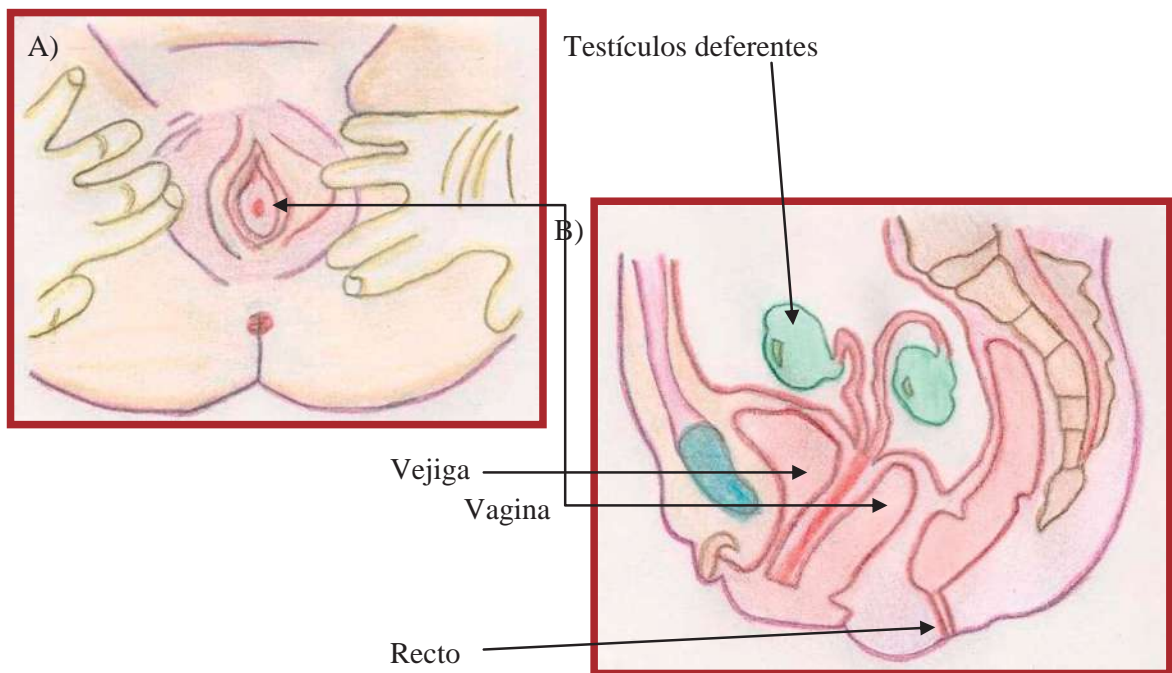


FIGURA 2. **Seudohermafrodita masculino.** Hay ausencia de útero y cérvix. A) Externamente presenta órganos femeninos. B) Internamente presenta testículos deferentes, vagina y vejiga.

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

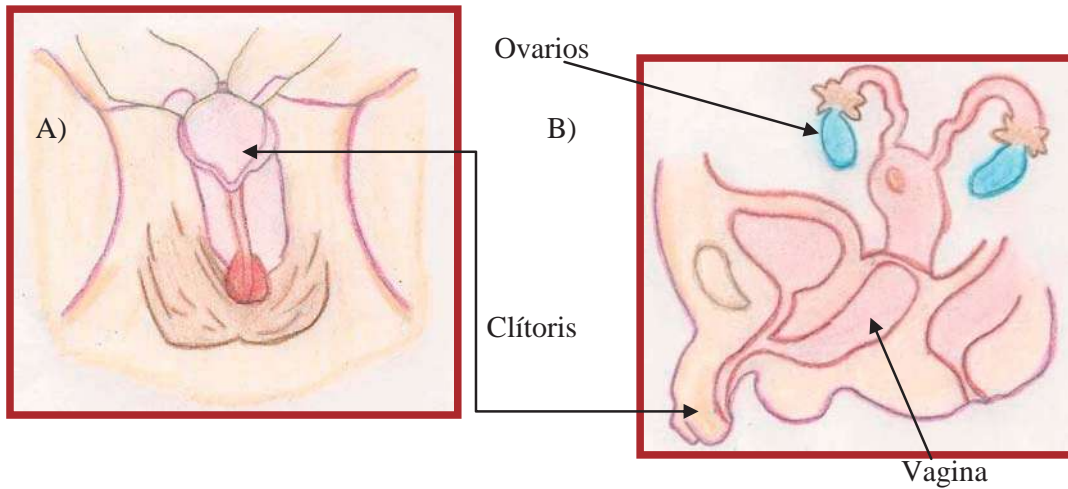


FIGURA 3. **Seudohermafrodita femenino.** A) Externamente presenta órganos masculinos. B) Internamente presenta órganos femeninos.

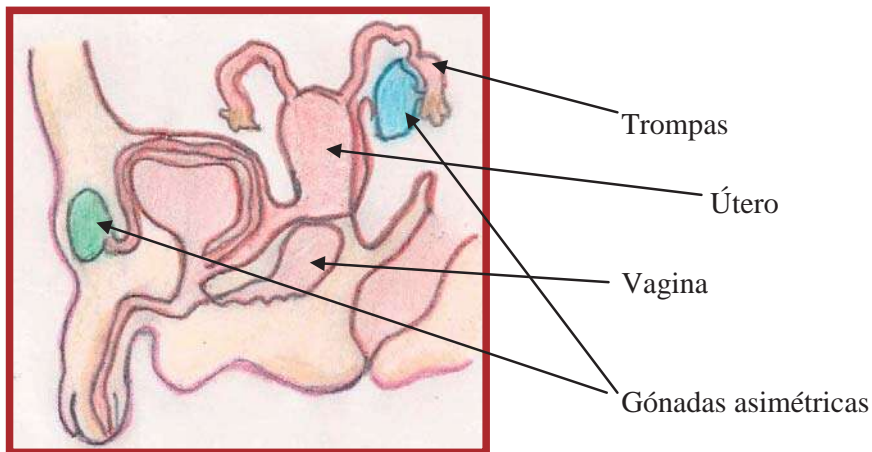


FIGURA 4. **Disgenesia gonadal mixta.** Muestra las principales características; trompas, útero, vagina y gónadas simétricas (ovario y testículo).

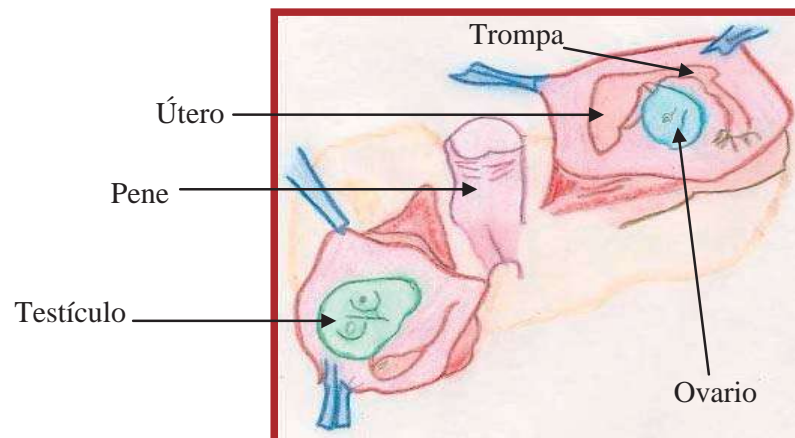


FIGURA 5. **Hermafrodita verdadero.** Presenta desarrollo testicular y ovárico funcionando, así como útero y trompa.

4. PROPUESTAS

A) Se propone que todas las mujeres embarazadas se realicen un diagnóstico citogenético y molecular prenatal, que nos dará la valoración del número y de la morfología de los cromosomas, así como sus anomalías si es que existen en el feto. Las muestras que se pueden tomar son: líquido amniótico, vellosidad coriónica o sangre fetal del cordón umbilical. Esto permitirá saber antes de que nazca el bebé el diagnóstico y en la mayoría de los casos se les podrá dar tratamiento y tener una respuesta favorable con mejor caracterización de los genitales externos.

Si no se realizó el diagnóstico prenatal, existe un diagnóstico precoz donde en las primeras 24 horas de vida del recién nacido se puede establecer un diagnóstico preliminar usando dos criterios de vigilancia:

1. Simetría o asimetría gonadal. La simetría se refiere a la posición de una gónada en relación con la otra, por arriba o abajo del anillo inguinal externo.	Simetría por abajo o por arriba del canal inguinal, se piensa que una influencia difusa, un defecto bioquímico afecta a ambas gónadas de manera idéntica. Este es el caso del pseudohermafroditismo masculino o femenino.	Asimetría, la gónada con predominio ovárico no desciende y la que tiene predominio testicular si desciende. Este es el caso de pacientes con hermafroditismo verdadero o disgenesia gonadal mixta.
2. Presencia de cuerpos de Barr.	Si existe más de una X en el cariotipo, puede encontrarse el cromosoma X (cuerpo de Barr) en una posición tangencial con el núcleo. Este es el caso de los pacientes con Seudohermafroditismo femenino y la mayoría de los pacientes con hermafroditismo verdadero.	Si solamente existe una X, los cuerpos de Barr están ausentes, es decir no existe otro cromosoma X inactivo en una posición tangencial al núcleo de la célula. Este es el caso de la mayoría de los pacientes con seudohermafroditismo masculino y disgenesia gonadal mixta.

Estos dos criterios, la simetría o asimetría gonadal y la presencia o ausencia del cuerpo de Barr, pueden usarse para establecer un diagnóstico precoz con alto grado de precisión en las primeras 24 horas de vida del lactante y puede asignarse el género después de la consulta con los padres.^[28]

Cuando el niño es mayor de dos años, debe valorarse la identificación social, es decir, el sexo psicosocial con el que se encuentra identificado y las repercusiones que ha producido.

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

B) Se propone que a un paciente con ambigüedad genital se le realice este diagnóstico precoz que va a permitir hacer pruebas diagnósticas más extensas sin la presión del tiempo para comprobar de manera firme el sexo del niño, y debe ser tratado por el equipo de salud óptimo para el paciente que está constituido por un endocrinólogo pediatra, un genetista, un cirujano especializado en cirugía infantil ginecológica, un urólogo infantil, un psicólogo, un radiólogo, un pediatra y un abogado experimentado en cuestiones legales de asignación de sexo, donde el coordinador del equipo debe ser un endocrinólogo pediatra.

Tabla 4. Equipo multidisciplinario de salud.	
Especialistas	Función
1.Endocrinólogo	Especialistas en glándulas endocrinas, como los testículos, ovarios, pituitaria, hipotálamo, etc.
2.Genetista	Encargado del diagnóstico, prevención y tratamiento de los defectos congénitos de cualquier causa.
3.Pediatra	Estudia al niño sano y al enfermo. La pediatría abarca desde el nacimiento hasta la adolescencia (12-18 años).
4.Psicólogo	Estudia los procesos mentales en sus tres dimensiones: pensamiento, emociones y conducta. Es fundamental este apoyo.
5.Radiólogo	Se ocupa de interpretar imágenes del interior del cuerpo mediante diferentes agentes físicos, campos magnéticos, etc., y de utilizar estas imágenes para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades.
6.Ginecólogo	Especialista médica y quirúrgica que trata las enfermedades del sistema reproductor femenino (útero, vagina y ovarios).
7.Urólogo infantil	Trata las patologías de niños que afectan a los riñones, vías urinarias y órganos reproductores y sus patologías.
8.Trabajo social	Orientador de las personas en problemas de índole social, de manera que puedan hallar y utilizar los recursos y medios necesarios para superar sus dificultades y lograr sus objetivos.
9.Abogado	Experimentado en cuestiones legales de asignación de sexo.
10.Laboratorio	Para darnos un diagnóstico claro y eficaz en los estudios requeridos.

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

No es frecuente que exista un equipo de salud óptimo para tratar al recién nacido en México, por lo que se considera que los siguientes criterios son importantes para que el diagnóstico se realice de la siguiente manera:

4.1 Historia clínica.- es importante porque así nos informamos de donde puede provenir la alteración que presente el recién nacido, y puede ser un poco más sencillo el diagnóstico.

4.1.1 Anamnesis.- se pregunta a los padres del recién nacido sobre lo siguiente y se pide su sinceridad absoluta;

4.1.2 Evolución de la gestación: información sobre amenaza de aborto o parto prematuro, enfermedades concomitantes, uso de medicamentos como progesterona y andrógenos.^[6]

4.1.3 Antecedentes familiares: el interrogatorio específico orientado no debe dejar de incluir el antecedente de familiares afectados, hermanos con genitales ambiguos, pubertad precoz del varón o muerte en los primeros meses de la vida, u otros familiares afectados en la línea materna, incluidas tías o tías abuelas maternas con amenorrea (síndrome de insensibilidad a los andrógenos). Información sobre el embarazo: medicaciones potencialmente virilizantes para el feto femenino (en especial por amenaza de aborto), signos de virilización detectados en la madre durante el embarazo, así como malformaciones genitales, micropene, hipospadias, talla baja, pubertad precoz o retardada, infertilidad.^[26]

4.2 Examen físico

Se hará la descripción y exploración anatómica detallada de todas las áreas corporales con especial énfasis en la región genital (clítoris, tamaño del pene o el clítoris, separación de los labios mayores, bolsas escrotales, situación del meato urinario, abocamiento vaginal) y la palpación de las gónadas en bolsas o labios mayores o conducto inguinal y su posible nivel de descenso.^[6]

Tabla 5. Aspectos físicos para la exploración del neonato.	
1.Simetría de las gónadas y su posición por arriba o por abajo del anillo inguinal	Gónadas simétricas o asimétricas
2.Posición del escroto en relación con el pene	Escroto normal o transposición del escroto
3.Se observan las arrugas en los pliegues labioescrotrales	Como la hiperplasia suprarrenal
4.El tamaño y grado de curvatura del falo	Como una curvatura ventral
5.La posición del meato uretral, de la porción más distal en el glande a la posición más proximal en el perine	Ya sea meato glande o meato escrotal
6.Características de la gónada: tamaño, textura, la presencia de un epidídimo y su posición	Arriba o abajo del anillo inguinal
7.Obscurecimiento de los genitales	

Todos estos aspectos en conjunto permiten la descripción del grado de ambigüedad de acuerdo con los cinco grados de virilización.

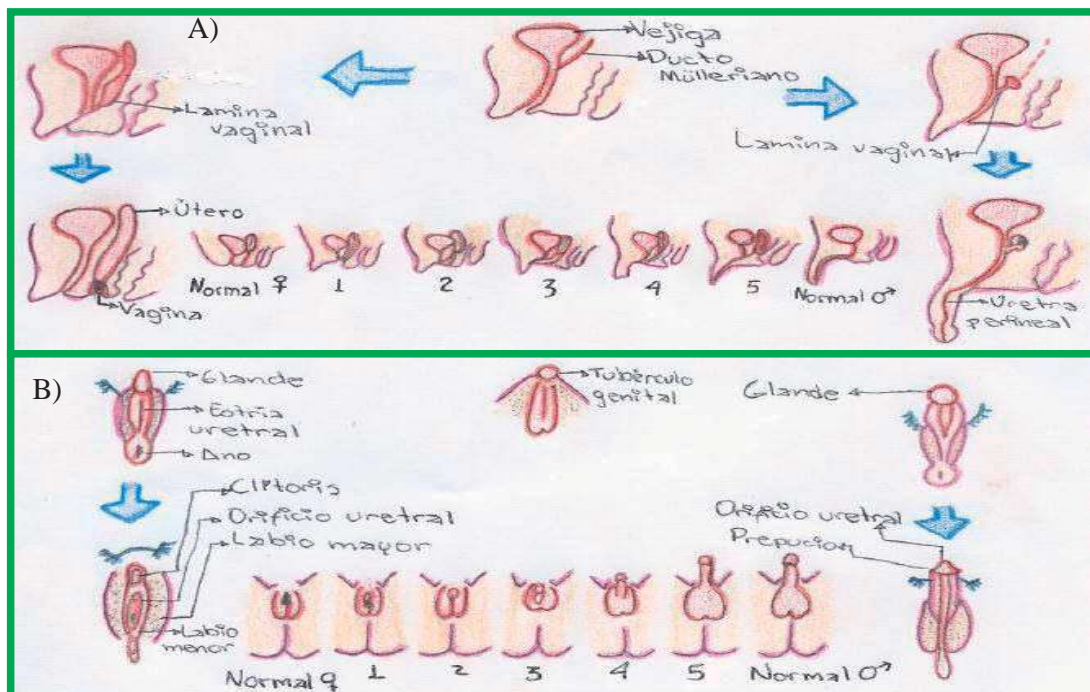


FIGURA 6. Grados de virilización de Prader. Entre los fenotipos femenino y masculino normales, que comprenden grados progresivos desde la hipertrofia del clítoris (grado 1) hasta le uretra peneana masculina (grado 5).

4.3 Exámenes auxiliares

Estos exámenes se mencionan por ser los más utilizados para la asignación sexual, estando acomodados por su importancia según el criterio y son propuestos por el médico pediatra Juan Pablo Hayes Dorado y por el cirujano - urólogo pediatra Germán Quevedo P.

Tabla 6. Estudios más comunes que se pueden realizar.		
Laboratorio	Gabinete	Abordaje etiológico
Cuerpos Barr ^[28]	Ecografía abdominal y pélvica	Pruebas de estimulación gonadal
Cariotipo en sangre periférica ^[8]	Cistouretrografía	Laparoscopia
Determinación de hormonas y precursores hormonales suprarrenales: como 17 hidroxiprogesterona, cortisol, testosterona		Pruebas especiales
Electrolitos séricos y urinarios ^[8]		

La ecografía abdominal y pélvica sirve para identificar la presencia y localización de gónadas y derivados müllerianos (útero y trompas).

La cistouretrografía permite visualizar las características de la uretra, la presencia de seno urogenital, la impresión vesiculouretal de la próstata y la existencia de fístulas de la uretra. ^[8]

Las pruebas de estimulación gonadal es una prueba de estimulación con gonadotropina coriónica humana: cuando es positiva demuestra la existencia de capacidad esteroidogénica para sintetizar andrógenos y sugiere la presencia de testículos con células de Leydig funcionales capaces de producir testosterona; es conveniente determinar los niveles de dihidrotestosterona (andrógeno obtenido a partir de testosterona, mediante la enzima 5 alfa reductasa). ^[8]

La laparoscopia se utiliza cuando exista duda de la existencia y características de estructuras müllerianas y de las gónadas intrabdominales se puede realizar una laparoscopia; se puede tomar una biopsia gonadal (obteniendo datos definitivos del diagnóstico etiológico) y realizar o no gonadectomía (cuando el sexo social asignado no

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

corresponde con el sexo gonadal o cuando existe el riesgo de desarrollo de tumores gonadales).^[8]

Las pruebas especiales son 3:

1. Existencia y funcionalidad del receptor de andrógenos, “in vitro”, en fibroblastos (cuando se sospeche anormalidad en dicho receptor) y la actividad de la 5 alfa reductasa, para confirmar o descartar su deficiencia. Estas pruebas se basan en técnicas de PCR y secuenciación de DNA lo que permite el diagnóstico prenatal y la detección de heterocigotos en la familia afectada.^[8]

2. Niveles séricos de hormona antimülleriana (demuestra la existencia de células de Sertoli funcionales en un testículo viable).^[8]

3. Determinación de genes específicos, importante con fines de consejo genético e identificación de portadores.^[8]

4.4 Asignación sexual

Es importante establecer criterios para la asignación del género.

Tabla 7. Criterios para la asignación del género.	
1.Los cromosomas sexuales	Cuantos y cuales son
2.Estructura gonadal	Si es ovario o testículo
3.Morfología de los genitales externos	Como están desarrollados y cuales son
4.Morfología de los genitales internos	Como están distribuidos y cuales son
5.Función sexual a largo plazo	Posibilidades de reconstrucción quirúrgica
6.Estado hormonal	Capacidad reproductiva
7.Sexo educacional	Limitaciones para la adaptación psicológica, social y cultural del paciente y su familia
8.Comportamiento específico	Criterio psicológico

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

De todos los criterios el potencial que existe para la futura función sexual y reproductiva son los primeros, tomando en consideración la causa original que produjo la ambigüedad de genitales y las anomalías anatómicas para cada caso, así como las capacidades o limitaciones de la cirugía reconstructiva.

Un recién nacido con pseudohermafroditismo femenino, aún cuando esté severamente virilizado, puede ser asignado como mujer, ya que es factible la cirugía plástica de los genitales externos.

El paciente con resistencia completa o severa a andrógenos, no viriliza suficientemente con tratamiento médico, por lo que se recomienda una asignación femenina.

En otros tipos de pseudohermafroditismo masculino, la asignación sexual depende de la longitud del pene al momento del nacimiento; de la respuesta de éste a la aplicación de testosterona y de la necesidad o no de realizar gonadectomía.

Se debe tomar en cuenta el nivel de conocimientos, el fondo cultural y las creencias religiosas de los padres para permitirles la toma de una decisión sobre el sexo de su hijo y proporcionar un verdadero “consentimiento informado”.

Una vez asignado el sexo no deben dejarse dudas sobre el mismo a los padres ni al propio paciente o de la forma de educarlo de manera que concuerde el sexo asignado a su papel psicosocial. ^[5,25]

4.5 Tratamiento

Tabla 8. Probables tratamientos según el diagnóstico.	
Seudohermafrodita masculino	<ul style="list-style-type: none"> • En presencia de una estructura fálica adecuada, con una causa que no sea la feminización testicular con disfunción completa del receptor andrógeno, se debe instituir pronto el tratamiento con testosterona para capitalizar la abundancia teórica de receptores andrógenos del lactante pequeño
Disgenesia gonadal mixta (como género femenino)	<ul style="list-style-type: none"> • Si el diagnóstico se hace pronto, en la fase inicial de la vida, se recomienda que se eduquen como mujeres y se sometan a resección de la gónada disgenética, resección del clítoris, reducción labioescrotal y exteriorización de la vagina • Se debe administrar reposición de estrógenos y progesterona en la pubertad, con un seguimiento cuidadoso en busca de carcinoma endometrial
Disgenesia gonadal mixta (como género masculino)	<ul style="list-style-type: none"> • Si el diagnóstico se hace tardíamente y ya se comprometieron con el género masculino, debe someterse a corrección de hipospadias, retiro de los derivados del conducto de Müller y de la gónada discordante en estría, colocando además prótesis testiculares. En la adolescencia debe administrarse andrógeno y retirarse el resto de las gónadas antes del tercer decenio de la vida ante la posibilidad de transformación neoplásica
Hermafrodita verdadero (manejo del diagnóstico)	<ul style="list-style-type: none"> • Si el diagnóstico se hace en una etapa temprana, deben educarse como mujeres • Si el diagnóstico es tardío, deben ser educados con el sexo comprometido, generalmente hombres • Existen informes esporádicos de paternidad en éstos pacientes, por lo que deben hacerse todos los intentos para conservar las estructuras testiculares y de Wolf durante la reconstrucción del varón
Hermafrodita verdadero (manejo quirúrgico)	<p>Se inicia cuando se asigna el género al paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si se va a educar como mujer, los procesos importantes son: <ul style="list-style-type: none"> • Remoción del clítoris • Reducción labio escrotal • Exteriorización de la vagina • Extirpación de las estructuras masculinas • Si se va a educar como hombre, los procesos serían: <ul style="list-style-type: none"> • Reparación del Hipospadias • Reparación del escroto bífido y prepeneano • Orquidopexia o colocación de prótesis • Extirpación de las estructuras Müllerianas^[28]

4.6 Problemas psicológicos y sociales de una decisión con consecuencias no deseables

En décadas pasadas, eran los padres quienes elegían el sexo del recién nacido, es decir, mediante una operación en el quirófano se eliminaba el tejido que no se requería, tomando en cuenta la opinión del pediatra o médico de cabecera. La idea era asignar el sexo lo más rápido posible, así que la norma era tomar la decisión basándose en los genitales externos y no en el sexo de los cromosomas, trayendo problemas a todos estos pacientes a largo plazo.

Hoy en día, la historia es distinta. Si bien sigue siendo importante establecer un diagnóstico temprano -las leyes locales dan pocos días para registrar el sexo del recién nacido-, la realidad es que la complejidad de la condición y el gran número de casos dudosos hacen necesario que la etiquetación demore más.

“En los países progresistas de avanzada científica, como Holanda, lo que se está haciendo es esperar para determinar no sólo cuál es el sexo que más se desarrolla y el que sea más funcional, sino también el que el dueño de ese cuerpo quiera manifestar”, añadiendo que esta decisión se podría retrasar entonces hasta la pubertad. En estos casos, es el propio individuo el que decide sobre su sexo, aceptando o no someterse a alguna cirugía correctiva o tratamiento hormonal.^[27] Se considera que no se debe esperar hasta que ellos decidan por que las probabilidades de corrección no son las mismas.

En algunas ocasiones, el grado de la ambigüedad es tal que se debe tomar la decisión de educar al niño como hombre o como mujer (independientemente de sus cromosomas), sin embargo, esta decisión puede tener en el niño un impacto social y psicológico tan dramático y siempre se recomienda solicitar ayuda profesional. Aunque con frecuencia es técnicamente más fácil tratar (y por lo tanto educar) a un recién nacido como mujer (para un cirujano es más fácil hacer genitales femeninos que masculinos), de tal manera que en algunos casos este procedimiento es recomendable incluso si el bebé es genéticamente masculino.

Tabla 9. Alertas en donde se debe llamar al médico.	
Existencia de preocupación acerca del aspecto externo de los genitales del recién nacido	El recién nacido toma más de dos semanas para recuperar el peso que tenía al nacer
Parece deshidratado (presenta resequeza en el interior de la boca, no presentan lágrimas cuando llora, moja menos de 4 pañales en 24 horas, los ojos parecen hundidos)	En ocasiones su piel se torna azul o presenta dificultad respiratoria (éstos pueden ser signos de hiperplasia suprarrenal congénita)
Vomita	Se muestra inapetente ^[3]

No es de sorprender que debido a una doble sexualidad la persona que tiene esta condición sexual se sienta segregada, con falta de identidad y si a esto le sumamos el poco interés gubernamental por agregar un rubro más en cualquiera de las fichas de identidad de las personas (bien para conseguir un nuevo trabajo, para conseguir amigos, para tener una cuenta de correo electrónico, o cualquier otra), el problema se agrava.

Así, una mezcla de dos órganos sexuales puede hacer que la persona sufra de trastornos psicológicos además de una baja autoestima, depresión y confusión a la hora de mantener relaciones sexuales.^[27]

Existen diferentes asociaciones de hermafroditas, como por ejemplo la Intersex Society of North America, donde tienen la tarea principal de pugnar por el reconocimiento de la identidad intersexual de manera tan válida y respetable como la masculina o femenina. Además, también existen películas como la argentina “XXY”, de Lucía Puenzo o la española “Mi querida señorita” de Jaime de Armiñán y también novelas como “Middlesex”, del premio Pulitzer Jeffrey Eugenides, que han podido aportar en gran manera al mundo del hermafroditismo, ya que han ofrecido al mundo entero modelos de personajes con los que un hermafrodita podría identificarse y así no caer en la automarginación.

4.7 Elección legal

Por la situación tan delicada que puede haber detrás de un recién nacido con ambigüedad genital, lleva a que con frecuencia, la elección del sexo deba hacerse antes de que se establezca el diagnóstico preciso, algunas ocasiones la ley te obliga a registrar al paciente a los pocos días de nacido (estando por encima de lo más adecuado).^[24]

El objetivo es elegir el sexo en el que mejor funcionará el recién nacido en su vida futura, objetivo que es una buena intención. La decisión puede ser difícil y

Relevancia del diagnóstico clínico de la ambigüedad genital, la asignación de sexo durante el período neonatal y en la toma de decisiones

controvertida, y muchas veces no hay solución ideal. No somos partidarios de postergar la decisión hasta que el recién nacido pueda decidir por sí mismo, como ha sido postulado. Es importante que, en el futuro, el individuo se autoidentifique con el sexo asignado, su conducta sea compatible con el mismo y que el medio familiar y social lo acepte como tal. Existen evidencias en animales de experimentación y en humanos (indirectas) que hormonas prenatales (andrógenos), actuando sobre el cerebro del feto, podrían ejercer alguna influencia en la programación de la conducta sexual futura. ^[24]

Las pautas básicas sobre la elección del sexo en un recién nacido con ambigüedad genital han sido cuestionadas por pacientes insatisfechos al llegar a la adultez, por lo que es importante contar con un abogado especialista en el tema, que pueda otorgar una prórroga para esperar los resultados y dar la asignación del sexo más adecuada, evitando las demandas a los propios padres por realizar una asignación con la que en la adultez no están satisfechos, ya que estos casos se dieron. ^[24]

En una encuesta reciente se ha detectado que la mayoría de los pacientes adultos con intersexualidad 46, XY, manifiestan estar satisfechos con el género asignado y con sus genitales. Sin embargo, una minoría significativa, no está satisfecha y propone un cambio. ^[9]

4.8 Calidad de vida

Después de años de consultas con las personas intersexo, sus padres, profesionales y otros, se creó el siguiente modelo centrado en el paciente, que es lo que se debe de hacer con estos pacientes y está recomendado por ISNA (Intersex Society of North America):

- Los niños con la intersexualidad, los padres de esos niños, y adultos con intersexuales deberán ser tratados de una manera abierta, libre de vergüenza, de apoyo, y honesto. Constantemente se les debe decir la verdad, y se debe dar copias de los registros médicos pronto y a menudo, ya que las piden.
- Niños y adultos con la intersexualidad, y sus familiares, deben contar con acceso a psicólogos y trabajadores sociales capacitados, especialmente cuando están en peligro, la angustia de los padres no deben ser tratada como "normal" de la cirugía en los niños, ni cirujanos, endocrinólogos y otros especialistas no-psico-sociales deben tratar de cubrir las necesidades de orientación familiar.

- Los proveedores de cuidado también deben tratar de conectar a los niños y adultos con la intersexualidad y los padres de los niños intersexuales, para que puedan dar apoyo a los compañeros de otros fuera de la clínica. Esto ayuda a validar sus sentimientos y experiencias. El apoyo entre iguales salva vidas y familias.
- Tras el diagnóstico de trabajo de seguimiento, a los recién nacidos con estados intersexuales se les debe dar una asignación de género como niño o niña, dependiendo de cuál de los géneros es más probable que se sienta como él o ella y así crecer. Teniendo en cuenta que la asignación de género no implica cirugía.
- Los procedimientos médicos necesarios para mantener la salud física de un niño debe ser realizada. Un ejemplo sería la cirugía para proporcionar una abertura de drenaje urinario cuando un niño nace sin una.
- Cirugías para hacer que los genitales luzcan "más normal" no deben realizarse hasta que el niño está suficientemente maduro como para tomar una decisión informada para sí mismo. Antes de que el paciente toma una decisión, él o ella debe ser introducido a los pacientes que tienen y no han tenido la cirugía. Una vez que él o ella está totalmente informado, él o ella deben tener acceso a un paciente ya con cirugía centrado, es decir, que tenga su vida posterior a la operación y este satisfecho.^[29] Se considera que no se debe esperar tanto.

5. CONCLUSIONES

1.- El diagnóstico clínico de la ambigüedad genital y la asignación de sexo durante el período neonatal es una problemática de difícil abordaje, a pesar de los avances de los recursos diagnósticos disponibles.

2.- En un considerable número de pacientes no es posible definir con precisión el diagnóstico etiológico, por lo que estos pacientes deben ser apoyados por el equipo de salud con más compromiso hasta designar el sexo más adecuado, ya que un paciente con sexo asignado recibe la ayuda con base a su sexo.

3.- De todas las situaciones que provocan ambigüedad genital, la hiperplasia suprarrenal congénita es la única que puede poner en riesgo la vida del paciente durante el periodo neonatal, ya que conduce a la deshidratación y al colapso vascular, lo cual a menudo se presenta entre los 11 y 14 días de vida, por lo que esta entidad requiere manejo inmediato. El resto de las entidades no representan riesgo de mortandad pero en todas ocurren frecuentemente trastornos psicológicos y sociales en el paciente y en su núcleo familiar.

4.- La asignación de sexo es una decisión que tiene implicancias para toda la vida del paciente, su núcleo familiar y el entorno social, por lo que si es posible realizar la asignación sexual a tempranos meses del neonato, se debe realizar la corrección quirúrgica lo más pronto posible (tratando de no retrasarse mas del primer año de vida del paciente), porque es más fácil y menos doloroso para un neonato antes de que tenga recuerdos, que para un niño de tres años en adelante.

5.- Es importante llegar al diagnóstico ya que esto nos permite hablar con los padres, hacerles entender el estado intersexual en el que se encuentra el paciente, y sobre todo, si podemos llegar al diagnóstico definitivo, decírselo a los padres.

6.- Es fundamental el apoyo psicológico y la asesoría genética, primero a los padres que no comprenden la patología de su hijo (sobre todo si es el primer embarazo o es una pareja joven con ganas de tener otro hijo ya que ellos siempre van a preguntar qué riesgo existe de se vuelva a repetir) y después a los pacientes.

Muchas mujeres embarazadas prefieren solo hacerse un ultrasonido para saber si es niña o niño, o bien no hacérselo para que sea sorpresa, y les da miedo hacerse un estudio prenatal por dolor a la aguja, al piquete, por ignorancia o por miedo a que tenga todos los defectos habidos y por haber, pero la realidad es que aproximadamente un 4% de todos los recién nacidos vivos presentan algún tipo de defecto congénito, donde los factores de riesgo más comunes son los antecedentes familiares, haber superado una cierta edad, el uso desmedido de progesterona y andrógenos o el hecho de haber tenido con anterioridad un hijo con alguna anomalía.

Es por eso que no podemos olvidar que las madres tenemos la solución, ya que al realizarse un diagnóstico citogenético y molecular prenatal se sabría si nuestro hijo presenta alguna anomalía y en la mayoría de los casos se puede hacer algo desde ese momento por nosotros y por nuestro bebé.

Recordemos que siempre se puede hacer algo, que la ciencia sigue avanzando y que al final del túnel siempre hay una luz.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmed SF, Morrison S, Hughes IA. Intersex and gender assignment. *Arch Dis Child*. **2004** Sep; 89 (9): 847-50.
2. Biswas K. Imaging in intersex disorders. *J Pediatr Endocrinol Metab*. **2004** Jun; 17 (6): 841-5.
3. Diamond DA. Sexual differentiation: Normal and abnormal. In: Wein AJ, ed. *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; **2007**:chap 128.
4. Frader J, Alderson P, Asch A, Brunner HG, Themmen AP. Health care professionals and intersex conditions. *Arch Pediatr Adolesc Med*. **2004** May; 158 (5): 426-8.
5. Hester JD. Intersex(es) and informed consent. *Theor Med Bioeth*. **2004**; 25 (1): 21-49.
6. Hyun G, Kolon TF. A practical approach to intersex in the newborn period. *Urol Clin North Am*. **2004** Aug; 31 (3): 435-43.
7. Dardis A, Marino R, Bergada I, Escobar ME, Gryngarten M, Rivarola MA, Belgorosky A. Molecular analysis of the most frequent mutations associated with congenital adrenal hyperplasia secondary to 21-hydroxylase enzyme deficiency. *Medicina (B Aires)* **2001**, 6:28-34.
8. Piro Biosca C, Audi Parera L. Diagnosis and surgical treatment for male pseudohermaphroditism in a multidisciplinary unit of intersexual conditions. *Cir Pediatr*. **2004** Apr; 17 (2): 70-5.
9. Meyer-Bahlburg HF, Dolezal C, Baker SW, Carlson AD, Obeid JS, New MI. Prenatal androgenization affects gender-related behavior but not gender identity in 5-12-year-old girls with Congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav* **2004** 33:97-104.
10. Lajic S, Nordenstrom A, Ritzen EM, Wedell A. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol*. **2004** 151 Suppl 3:U63-9.
11. Rey R, Lordereau-Richard I, Carel JC, Barbet P, Cate RL, Roger M, Chaussain JL, Josso N. Anti-Müllerian hormone and testosterone serum levels are inversely related during normal and precocious development. *J Clin Endocrinol Metab* **1993**, 77:1220-1226.
12. Scully RE. Neoplasia associated with anomalous sexual development and abnormal sex chromosomes. *Pediatr Adolesc Endocrinol* **1981** 8:203-217.

13. Ahmed SF, Cheng A, Dovey L, Hawkins JR, Martin H, Owland J, Shimura N, Tait AD, Hughes IA. Phenotypic features, androgen receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* **2000** 85:658-665.
14. Bouvattier C, , Carel JC, Lecointre C, David A, Sultan C, Bertrand AM, Morel Y, Chaussain JL. Postnatal changes of T, LH, and FSH in 46, XY infants with mutations in the AR gene. *J Clin Endocrinol Metab* **2002** 87:29-32.
15. Ciaccio M, Rivarola M, Belgorosky A. Decrease of serum sex hormone-binding globulin as a marker of androgen sensitivity. Correlation with clinical response. *Acta Endocrinol (Copenh)*. **1989** 120:540-544.
16. White PC. Steroid 11 α -hydroxylase deficiency and related disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* **2001** 30:61-79.
17. Lutfallah C, Wang W, Mason JI, Chang YT, Haider A, Rich B, Castro-Magana M, Copeland KC, David R, Pang S. Newly proposed hormonal criteria via genotypic proof for type II 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. **2002** 87:2611-2622.
18. Mendonca BB, Leite MV, de Castro M, Kino T, Elias LL, Bachega TA, Arnhold IJ, Chrousos GP, Latronico AC. Female pseudohermaphroditism caused by a novel homozygous missense mutation of the GR gene. *J Clin Endocrinol Metab*. **2002** 87:1805-1809.
19. Belgorosky A, Pepe C, Marino R, Guercio G, Saraco N, Vaiani E, Rivarola MA. Hypothalamic-pituitary-ovarian axis during infancy, early and late prepuberty in an aromatase-deficient girl who is a compound heterocygote for two new point mutations of the CYP19 gene. *J Clin E M* **2003** 88:5127-5131.
20. Melo KF, Mendonca BB, Billerbeck AE, Costa EM, Inacio M, Silva FA, Leal AM, Latronico AC, Arnhold IJ Clinical, hormonal, behavioral, and genetic characteristics of androgen insensitivity syndrome in a Brazilian cohort: five novel mutations in the androgen receptor gene. *J Clin E M*. **2003** 88:3241-3250.
21. Imperato-McGinley J, Zhu YS. Androgens and male physiology the syndrome of 5 α -reductase-2deficiency. *Mol Cell Endocrinol* **2002** 198:51-59.
22. Martens JW, Lumbroso S, Verhoef-Post M, Georget V, Richter-Unruh A, Szarras-Czapnik M, Romer TE, Sultan Ch. Mutant luteinizing hormone receptors in a compound heterozygous patient with complete Leydig cell hypoplasia: abnormal processing causes signaling deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* **2002** 87:2506-2513.

23. Berensztein E, Torrado M, Belgorosky A, Rivarola MA. Smith-Lemni-Opitz syndrome: in vivo and in vitro study of testicular function in a prepubertal patient with ambiguous genitalia. *Acta Paediatr* **1999** 88:1229-1232.
24. Reiner WG, Gearhart JP. Discordant sexual identity in some genetic males with cloacal exstrophy assigned to female sex at birth. *N Engl J M* 350:333-341.
25. Eugster EA. Reality vs recommendations in the care of infants with intersex conditions. *Arch Pediatr Adolesc Med.* **2004** May; 158 (5): 428-9.
26. Danon M, Friedman SC. Ambiguous genitalia, micropenis, hypospadias, and cryptorchidism. En: Lifshitz F, *Pediatric Endocrinology*, 3rd edition, Marcel Dekker, inc., New York, **1996**, Chapter 20, p 281-303.
27. Joshi AA, Dillworth M, Carroll D. Laparoscopic Excision of Mullerian Structures in a Neonate with Mixed Gonadal Dysgenesis: A Case Report *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* **2007**, 17(6):815-816.
28. "Intersexo, 2010". Publicado por Tapia Garibay, Jorge Ignacio en 2010. Visitada el 13 de agosto de 2011. Disponible en www.nib.fmed.ed.uy/malformaciones-urogenitales-en-niños/.