

# IDENTIDAD SEXUAL Y GENITALES AMBIGUOS EN LA INFANCIA: REPORTE DE DOS CASOS

## SEXUAL IDENTITY AND CHILDHOOD AMBIGUOUS GENITALIA: REPORT OF TWO CASES

*Fergie Orozco<sup>1</sup>, Adriana Bermejo<sup>2</sup>, Angélica Aparicio<sup>3</sup>, Humberto Molinello<sup>4</sup>*

### RESUMEN

Se presentan dos casos evaluados en la ciudad de Barranquilla, Colombia que llegan a la consulta de Psiquiatría Infantil del Hospital Cari-Mental, pacientes con trastorno en la diferenciación sexual. El primer caso corresponde a una paciente de 6 años de edad que nace con genitales ambiguos, pero con diagnóstico y manejo tardío, el segundo caso un paciente de 1 año de edad con características fenotípicas y comportamiento masculino con genitales ambiguos que actualmente se encuentra en estudio para confirmar sospecha diagnóstica de hermafroditismo verdadero. Se realiza una búsqueda sistemática en la base de datos de la Universidad Libre obteniéndose una serie de artículos científicos actualizados, con los cuales se sustentará y respaldará la importancia de conocer y actuar oportunamente frente a esta condición, estableciéndose que su valoración debe ser integral, interdisciplinaria y que el impacto emocional que se genera no solo afecta al paciente sino también a su entorno familiar.

**Palabras clave:** Diagnóstico oportuno, Genitales ambiguos, Hermafroditismo verdadero, Hiperplasia adrenal congénita, Identidad sexual.

### ABSTRACT

Two cases evaluated in the city of Barranquilla, Colombia reaching consultation Cari-Child Psychiatry Mental Hospital, patients with disorders of sexual differentiation. The first case is from about a 6-years-old child born with ambiguous genitalia are presented ambiguous, but late diagnosis and management, the second case a 1-year-old patient 1-year-old male who presents phenotypic characteristics and behavior with ambiguous genitalia which is currently under study to confirm suspected diagnosis of true hermaphroditism. A systematic search was performed on the database of the Universidad Libre obtaining a series of scientific papers to date, with which it substantiate and endorse the importance of knowing and acting promptly against this condition, establishing that its assessment must be comprehensive, interdisciplinary and the emotional impact that is generated not only affects the patient but also their family environment.

**Keywords:** Early diagnosis, Ambiguous genitalia, True hermaphroditism, Congenital adrenal hiperplasia, Sexual identity.

**Recibido:** Septiembre 9 de 2014

**Aceptado:** Octubre 11 de 2014

- 
1. MD Residente de Pediatría Universidad Libre, Barranquilla.
  2. MD Residente de Pediatría Universidad Libre, Barranquilla.
  3. MD Residente de Psiquiatría Universidad Simón Bolívar, Barranquilla.
  4. Psiquiatra Infantil, ESE Hospital Cari-Mental, Barranquilla. hmolinello5@yahoo.es

## INTRODUCCIÓN

La diferenciación gonadal normal y el desarrollo sexual dependen de la sincronía meticulosa de una red endocrina, paracrina y vías de señalización autocrina que reflejan las acciones e interacciones de genes específicos, factores de transcripción y las hormonas. Las perturbaciones de esta intrincada red de regulación de genes y la expresión de genes a nivel fetal son el resultado del desarrollo gonadal en los Trastornos del Desarrollo Sexual (TDS). Aproximadamente 1 de cada 4.000 bebés nace con un TDS (1).

Estos trastornos incluyen un espectro de anomalías cromosómica, genética, gonadal, hormonal o aspectos anatómicos atípicos de sexo. La comprensión de la biología del desarrollo y la embriología del sistema urogenital es crucial para la categorización y la identificación de las bases moleculares de la enfermedad y su tratamiento cuando sea posible en un paciente de forma individual (1).

El sexo cromosómico se determina en el momento de la concepción, dado por el sexo del espermatozoides fertilizante, pudiéndose obtener alguna de estas combinaciones: XX (femenino normal) o XY (masculino normal), cada uno de estos da como resultado un fenotipo particular. El gen SRY, ubicado en la porción corta del cromosoma Y, es el responsable de la diferenciación testicular mediante una proteína denominada Factor Determinante Testicular (TDF). En el género femenino, la ausencia del TDF determina la formación de los ovarios y la expresión ulterior de su genotipo; se ha descrito además, la existencia de una región del cromosoma X que favorece el desarrollo del ovario e inhibe el del testículo (zona de los genes de la femineidad, designado como *Od* o *DSS*) (2-4).

El nacimiento de un niño con genitales ambiguos es un acontecimiento difícil y doloroso para la familia y el médico, que trae consecuencias para toda la vida. La mayoría de los trastornos de la diferenciación sexual (TDS) asociados con genitales ambiguos son el resultado ya sea de virilización inadecuada de las niñas o virilización incompleta de los niños (5).

Es importante establecer un diagnóstico tan pronto como sea posible, por razones psicológicas, sociales y médicas, en particular para reconocer trastornos que amenazan la vida tales como la forma perdedora de sal de la hiperplasia suprarrenal congénita (5).

Debido a la mayor frecuencia de los exámenes de ultrasonido prenatal, los padres generalmente conocen el sexo y eligen el nombre de sus hijos. En algunos casos, el desarrollo genital anormal ha sido identificado a través de ultrasonido y los padres han sido informados de esta situación y educados con respecto a los planes de diagnóstico y tratamiento posibles. En ausencia de conocimiento previo, están repentinamente enfrentados a un recién nacido con un defecto del nacimiento que involucra a los genitales externos y la incertidumbre futura en cuanto a su género. La aprehensión respecto al género y la salud del bebé es particularmente traumática si no tienen conciencia previa del desarrollo genital anormal (1).

Aunque la sociedad contemporánea incluye referencias explícitas al sexo y la sexualidad, los padres pueden tener dificultad para pensar en su hijo como un ser sexual y sentir vergüenza al hablar del sexo de sus hijos y el futuro de su sexualidad. El equipo médico debe promover una red abierta y solidaria para proporcionarles apoyo e involucrar-

los en el proceso de toma de decisiones médicas progresivamente, a medida que la información esté disponible (1).

En la mayoría de los casos no hay un adecuado y oportuno seguimiento de los pacientes, lo que genera un retraso en la asignación de género y por consiguiente una consecuencia social catastrófica, enfrentándose con diferentes circunstancias que producen una alteración psicológica importante en el individuo afectado y su contexto familiar (6).

El diagnóstico oportuno evita repercusiones biológicas y psicosociales que enfrentan tanto el paciente como la familia en este tipo de casos. Permitiendo de este modo una identidad y pautas de crianzas apropiadas y una corrección temprana de genitales ambiguos que garantice un crecimiento óseo y cronológico acorde y mejore el pronóstico de su capacidad reproductiva y la salud mental (7).

Es relevante particularizar cada caso, identificar causas y de ese modo realizar el abordaje interdisciplinario más apropiado (6).

### CASO CLÍNICO 1

Paciente de 6 años de edad, natural de Puerto Rico (sur de Bolívar), cuya madre es ama de casa (27 años de edad) y el padre obrero de mina (30 años de edad). Desde su nacimiento presenta clítoris aumentado de tamaño con crecimiento progresivo, motivo por el cual es direccionada a Psiquiatría Infantil por preocupación de sus padres, por la forma de sus genitales externos y las repercusiones psicosociales.

**Antecedentes: Prenatales:** Embarazo deseado, planeado. No reporta ecografías prenatales. **Natales:**

Producto a término sin requerimiento de UCIN ni reanimación neonatal. Sin datos de peso/talla al nacer. **Patológicos:** Genitales ambiguos desde el nacimiento. **Neurodesarrollo:** Adecuado. Cursa 1º Primaria con excelente rendimiento académico. Paciente respeta normas en hogar y colegio, sin problemas disciplinarios. **Familiograma:** Convive con sus padres de 30 y 27 años de edad y hermano mayor de 8 años de edad.

**Examen Físico:** Peso: 26 kg. Talla: 130 cm. IMC: 16. TA: 90/50 (P50).

Fascie varonil, músculos androgenizados. Tiroides se palpa normal. Sin botón mamario ni visceromegalias. Genitales externos: clítoromegalia con apariencia de falo de 4 cm de largo x 1 cm de grosor, sin meato urinario, el cual se ubica en región habitual en niñas. Labios mayores escrotalizados sin gónadas incluyendo canal inguinal, introito vaginal cerrado.

**Examen Mental:** Paciente alerta, orientada y colaboradora al examinar, pero con poca interacción verbal. La vestimenta, apariencia y comportamiento corresponde al género femenino. Recibe pautas de crianza como niña con fenotipo masculino.

**Figura 1 (a,b,c).** Se observan los labios mayores escrotalizados sin gónadas incluyendo canal inguinal, clítoromegalia, meato urinario en sitio habitual e introito vaginal cerrado.





(Fotografías de genitales de la paciente previo consentimiento de la madre)  
Fuente: Archivo clínico

## ABORDAJE INTERDISCIPLINARIO

**Cirugía Pediátrica:** Paciente con genitales ambiguos orificio único que podría corresponder a seno urogenital con un falo curvo e hipospádico.

Se solicita: Cariotipo, uretrocistoscopia, laparoscopia diagnóstica/terapéutica; valoración por Psicología, Psiquiatría Infantil, Endocrinopediatría; RMN de pelvis y genitales.

### Paraclínicos

- Cariotipo 46XX
- Testosterona 1,6 (0,01-0,4 ng/ml)
- Ecografía pélvica: genitales internos normales para la edad
- Carpograma óseo correspondiente para 11 años
- Electrolitos dentro de parámetros normales. Testosterona: 1,44 ng/ml (0,06-0,82). 17 Hidro-

xiprogesterona: mayor de 20 ng/ml (0,2-0,9).  
Androstenediona: 0,30 (0,05-0,45).

- Laparoscopia, Vaginoscopia y Uretrocistoscopia (Sept. 17/14): Hallazgos: seno urogenital, se evidencia útero y ovarios. Considerar posteriormente: Clitoridectomía más corrección de seno urogenital (vulvovaginoplastia). Seguimiento y manejo endocrinológico y psiquiátrico.
- Endocrinopediatría: Pseudohermafroditismo 46XX secundario a hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa variedad no perdedora de sal: Vía de los andrógenos produce exceso de testosterona que androgenizan a la paciente: clítoromegalia con apariencia de falo sin gónadas en canal inguinal y labios mayores escrotalizados por testosterona.
- Ecografía pélvica y laparoscopia-uretrovaginoscopia acorde con cariotipo 46XX. Se confirma diagnóstico: Trastorno de la diferenciación sexual tipo Pseudohermafroditismo 46XX secundario a deficiencia 21 hidroxilasa variedad no perdedora de sal.

**SUGERENCIA EN TRATAMIENTO:** Se debe iniciar Hidrocortisona 20 mg/m<sup>2</sup>SC/día o Prednisona 5 mg/m<sup>2</sup>SC/día en dos dosis.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente de 16 meses de edad, natural de Valledupar, Cesar, cuya madre es ama de casa (31 años de edad) y padre de ocupación oficios varios (de 24 años de edad). Asisten a cita por la preocupación que desde el nacimiento paciente presenta genitales externos de configuración femenina con labios mayores, micropene y ausencia de escroto, con un comportamiento adoptado por el paciente y por los padres como de género masculino.

**Antecedentes: Prenatales:** Fruto de primer embarazo, deseado, no planeado, asiste a todos sus controles prenatales, amenaza de aborto a los tres meses, ecografías de 6to. y 8vo. meses muestran sexo no determinado, de características 90 % masculinas, perfil infeccioso VIH (-), Hepatitis B (-), Toxoplasma (-), VDRL no reactivo, niega alguna complicación. **Natales:** Producto a término 38 semanas, nace vía cesárea motivada por trabajo de parto estacionario, buena adaptación neonatal, peso: 3790 grs, talla: 52 cms; requirió UCIN durante 28 días para estudio de genitales ambiguos. Durante estancia en UCIN presentó dificultad respiratoria manejada con oxígeno suplementario por cánula nasal por tres días. **Patológicos:** Genitales ambiguos desde su nacimiento. **Quirúrgicos:** Niega. **Hospitalizaciones:** Al nacer. **Alérgicos:** Niega. **Neurodesarrollo:** Sostén cefálico 2 meses, rolado 4 meses, sedestación 5 meses, gateo 9 meses, bipedestación 10 meses, monosílabos 11 meses, marcha sin apoyo 12 meses. Actualmente cumple ítems de neurodesarrollo según la escala AIEPI para la edad. **Familiares:** Madre: migraña. **Familiograma:** Convive con sus padres.

**Examen Físico:** Cara ovalada, genitales externos asimétricos con testículo izquierdo descendido. Micropene de 1,5 cms largo x 1 cm de grosor, no introito vaginal. Desarrollo genital externo asimétrico o descenso gonadal que serían característicos de disgenesia gonadal mixta.

**Examen Mental:** Alerta, colaborador al examen, interactúa con examinador, muestra comportamientos masculinos en su forma de interactuar con el medio, elige juegos masculinos (motos, carros). Padres han adoptado la crianza de su hijo como varón, vestimenta masculina.

Valorado por el servicio de Endocrinología Pediátrica donde se realiza impresión diagnóstica de hermafroditismo verdadero y solicita biopsia gonadal para definir conducta definitiva.

#### Paraclínicos

- Cariotipo: 46 XY
- Ecografía testicular: testículo izquierdo ecográficamente normal, ausencia del hemiescrotos y testículo derecho.
- Estradiol E2: 24,9 pg/ml (0-50 pg/ml)
- FSH: 1,1 mUI/ml (1-4 mUI/ml)
- LH: 0,064 mUI/ml (0,04-3,6 mUI/ml)
- Progesterona: 0,19 ng/ml (0,07-0,52 ng/ml)
- Testosterona total: 0,1 ng/ml (0,1-3,7 ng/ml)
- Uretrocistoscopia: resto de útero, vagina y ovario.

Pendiente biopsia testicular con tajada de media luna para definir cirugía definitiva y asignación de género.

**Figura 2 ( a,b,c).** Se observa ambigüedad de genitales con presencia de micropene de 1,5 cms, pliegues labioescrotales, gónada izquierda palpable, no introito vaginal



(Fotografías de genitales del paciente previo consentimiento de la madre)  
Fuente: Archivo clínico

## DISCUSIÓN

Los trastornos de la diferenciación sexual se generan por anomalías en alguna de las etapas del desarrollo fetal imprescindibles para el desarrollo normal del sexo genético (cariotipo, gonosomas), del sexo gonadal (ovarios o testículos) y/o del sexo genital interno y/o externo (masculino o femenino). Su prevalencia es baja, en promedio 1/4000 de cada recién nacidos, aunque es variable según las etiologías, por lo cual se incluye dentro del grupo de “enfermedades raras” (1).

Generalmente los pacientes se presentan con genitales ambiguos en el período neonatal; sin embargo existen casos en los que debido a las características femeninas o masculinas más notables del fenotipo, tienen un diagnóstico tardío. En una serie de casos reportados por Yordam et al., seis pacientes presentaron genitales ambiguos, un paciente clítoromegalia, y un paciente hipospadias (8). Al igual que en casos descritos en la literatura, uno de nuestros pacientes tiene un fenotipo masculino completo, aunque sus genitales externos denotan una apariencia incompletamente masculinizada con criptorquidia unilateral y el otro caso presenta clítoromegalia sin meato urinario, labios mayores escrotalizados sin gónadas e introito vaginal cerrado. Los tipos histológicos de las gónadas son altamente variables (9) y aunque existe un bajo riesgo de malignidad, se recomienda seguimiento en pacientes con gónadas conservadas (10).

Su etiología es genética y monogénica en su mayor proporción, habiéndose descrito unos 32 a 40 genes en la cascada de proteínas necesarias para una normal diferenciación femenina o masculina. La clasificación actual de las TDS debe adecuarse a un consenso internacional del año 2006. A pesar

de los avances alcanzados a lo largo de los últimos 20 años, algunos casos quedan aún sin diagnóstico etiológico definido, sea por falta de estudio molecular o a la espera de la descripción de un nuevo gen. El genotipo más común en los casos es 46 XX (70 %), seguido de 46 XX/46 XY mosaicismo (20 %) y 46 XY (7 %). Un caso de hermafroditismo verdadero se informó por primera vez en 1967 y mostró características típicas del síndrome de Klinefelter (11).

En los dos casos citados aquí, podemos ver dos presentaciones de trastornos del desarrollo sexual (TDS), de los cuales el primero corresponde a un tipo de hiperplasia suprarrenal congénita, la causa más común reportada en la literatura de genitales ambiguos, con incidencia estimada de 1: 15.000 nacidos vivos, y el segundo caso que se encuentra en estudio, con alta sospecha de hermafroditismo verdadero, una condición reportada de baja incidencia (12), durante su evolución se destaca en gran manera el impacto que tiene realizar un diagnóstico precoz para un tratamiento oportuno, ya que considerando el caso de la hiperplasia suprarrenal congénita no perdedora de sal, la niña antes de los 6 años no tenía diagnóstico, mostrando afección orgánica global por el flujo hormonal predominante que la masculiniza, comprometiendo además su función reproductiva y afectando en gran manera el sano y adecuado desarrollo psicoafectivo personal, familiar y social en general. Cabe resaltar que en la actualidad la paciente no está recibiendo el tratamiento sugerido por los especialistas debido a factores socioculturales de la familia que han interferido con el seguimiento respectivo, lo que agrava más su situación frente al verdadero pronóstico que durante toda su primera infancia ha presentado crecimiento progresivo de genitales, claramente ambiguos, por alteración hormonal consecuente al déficit enzimático de su entidad patológica.

En el segundo caso el paciente aún se encuentra en estudio con la sospecha inicial de hermafroditismo verdadero teniendo en cuenta la presencia de tejido ovárico y testicular. Sus padres muy preocupados y conscientes de la situación, manifiestan el deseo de avanzar y esclarecer el diagnóstico pronto, para determinar la asignación de género de su hijo. De todo lo anterior, se rescatan las reglas y pautas de crianza que los pacientes han recibido y en el fondo son acordes con su sexo cromosómico y gonadal (interno) que logra conocerse tras las valoraciones interdisciplinarias realizadas.

Es importante tener presente este grupo de patologías en la práctica médica ya que el diagnóstico oportuno permitirá instaurar una terapéutica temprana en beneficio del paciente o mejorar la morbilidad y la mortalidad del padecimiento, teniendo en cuenta que los resultados del cariotipo no siempre determinan la asignación del sexo, dados los complejos problemas hormonales y sociales que pueden intervenir (12).

La evaluación inicial de un recién nacido con genitales ambiguos debe incluir una historia clínica detallada, exámenes físico y de laboratorio incluyendo el análisis cromosómico de rutina para identificar la causa subyacente (13).

Se debe determinar de manera inicial si hay una condición que amenaza la vida del paciente y requiere tratamiento urgente específico; en general la ambigüedad genital no se considera una emergencia médica, puede ser muy angustiante para los padres y la familia, por lo tanto, se recomienda la remisión inmediata y la evaluación por parte de un equipo interdisciplinario formado por neonatólogo, urólogo pediatra, endocrinólogo, ginecólogo, genetista, especialista en ética médica, psicólogo y psiquiatra infantil con experiencia en trastornos de

la diferenciación sexual. La decisión con respecto a la asignación del sexo apropiado se basa en la fisiopatología específica, las características genitales externas, la anatomía interna del sistema reproductivo, el pronóstico para el desarrollo puberal espontáneo, la capacidad para la actividad sexual y el potencial para la fertilidad en el futuro (1,13).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman S, Lee P. Ambiguos genitalia. *Pediatric Endocrinology*. Elsevier Inc. 2014; 5:107-56.
2. Lin-Dom K, Nueva M. Ambiguos genitalia in the Newborn. *Avery's Disease of the Newborn*. Chapter. 2012; 92:1286-306.
3. Juárez R, Lara A, García J. Insuficiencia ovárica prematura: una revisión. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2012; 77(2):148-53.
4. Jia Jiunn Chew. *Genetics of Disorders of Sexual Development*, Laboratory of Professor Vincent Harley, Prince Henry's Institute.
5. Lambert S, Vilain E, Kolon Th. A practical approach to ambiguous genitalia in the newborn period. *Urologic Clinics of North America*. 2010; 37(2):195-205.
6. David S. Management of Disorders of Sex Development: Editorial Commentary. *Pediatric Clinics of North America*. 2012; 59(4):871-80.
7. Diane K. Approach to the Infant with a Suspected Disorder of Sex Development. *Pediatric Clinics of North America*; 2015.
8. Yordam N, Alikasifoglu A, Kandemir N, Caglar M, Balci S. True hermaphroditism: clinical features, genetic variants and gonadal histology. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001; 14:421-7.

9. Krob G, Braun A, Kuhnle U. True hermaphroditism: geographical distribution, clinical findings, chromosomes and gonadal histology. *Eur J Pediatr.* 1994; 153:2-10.
10. Pleskacova J, Hersmus R, Oosterhuis JW, Setyawati BA, Faradz SM, et al. Tumor risk in disorders of sex development. *Sex Dev.* 2010; 4:259-79.
11. Pardini H, Coronho V, Purisch M, De Almeida JC. True hermaphroditism with characteristics of Klinefelter's syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 1967; 16:191-9.
12. Pettker CM. Ambiguous Genitalia. *Obstetric Imaging.* 2012; 18:76-9.
13. Pelayo Baeza FJ. Genitales Ambiguos. *Revista de Pediatría Atención Primaria.* 2011; 13.