

MANEJO DE LOS GENITALES AMBIGUOS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Peiró Jornet J, Urbano Reyes MI, Jiménez García A, Rodríguez López PM, Velasco Martínez M, Beltrán Sánchez A, Jódar Pérez MA, García Cegarra PM
Servicio de Obstetricia y Ginecología de Hospital General Universitario Santa Lucía

Introducción

Los trastornos del desarrollo sexual (TSD) pueden provocar un crecimiento anómalo de los genitales externos que en ocasiones se descubre en la ecografía prenatal o bien al nacimiento (1). Se estima su incidencia en 2/1.000 recién nacidos (2). Este hallazgo siempre debe ir acompañado de un estudio exhaustivo. El objetivo principal es descartar síndromes asociados potencialmente graves. Para ello se realizarán estudios complementarios basados en análisis hormonal, pruebas de imagen y tests genéticos, buscando filiar la etiología y elaborar una estrategia terapéutica temprana y eficaz que mejore el pronóstico de estos pacientes. A propósito de un caso clínico vamos a analizar cómo actuar ante el descubrimiento de genitales ambiguos antes del nacimiento.

Descripción del caso clínico

Mujer de 41 años, G1 (FIV-ovodonación). Sin antecedentes de interés. Controles de gestación:

- Ecografía de 1T: bajo riesgo de aneuploidías, pero alto para preeclampsia precoz (doppler de AUT >p95).
- Ecografía morfológica de 2T en semana 21: no se observan anomalías, salvo que parece percibirse un clítoris hipertrófico aunque con genitales externos aparentemente normales (**Imagen 1**). En un primer momento se asigna el sexo fetal como femenino. Aún así, es reevaluada a las 4 semanas, volviéndose a catalogar de sexo femenino.

Debido al alto riesgo de preeclampsia precoz, se sigue la gestación en consultas de Medicina Fetal:

- Semana 29: se clasifica de feto pequeño para la edad gestacional por PFE en p5. A nivel genital, se observa una hipertrofia leve del clítoris fetal (11 mm) (**Imagen 2**).
- Semana 31 persiste la condición de PEG (p6). A nivel de los genitales externos, éstos se describen como femeninos aunque con clítoris hipertrófico y de aspecto ambiguo.
- Controles posteriores normales, con PFE entre p10-p40 y sin cambios en el aspecto de los genitales.

La gestación finaliza en parto eutócico en semana 40+2.

En la exploración física al nacimiento se describe: "genitales externos con presencia de pene incurvado, de tamaño reducido y con meato uretral en la base, escroto adecuadamente desarrollado con testes palpables". También es evaluado por endocrinólogo infantil, que solicita las siguientes pruebas complementarias:

- Ecografía pélvica y de escroto: "testes en bolsa con leve hidrocele bilateral. No se visualiza útero ni ovarios" (**Imagen 3**).
- Cariotipo/QF-PCR, con determinación del gen SRY: normal 46, XY.
- Estudio hormonal a los 3 días de vida: niveles de testosterona y DHEA bajos y de gonadotropinas LH y FSH aumentados.



IMAGEN 1. Ecografía de 2T: Genitales externos en semana 21



IMAGEN 2. Ecografía de 3T: Genitales externos en semana 29



IMAGEN 3. Ecografía testicular postnatal

A los 14 días de vida: "pene de 3.2 cm (micropene sería < -2.5 SDS=2 cm). Ángulo penoescrotal compatible con pene palmeado grado II-III. Meato uretral a nivel de glándula dorsal. Testes de 1.5 mL de consistencia normal en bolsas escrotales perfectamente desarrolladas". El juicio diagnóstico es de hipospadias con componente de pene palmeado. A los 3 meses de vida: la testosterona sigue un poco baja pero el resto de hormonas son normales. A los 6 meses de vida: pene de 4 cm. Las hormonas se han normalizado.

Por tanto: se trata de un caso de **hipospadias con componente de pene palmeado, con normalidad del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal con crecimiento adecuado del pene**. No ha precisado tratamiento hasta el momento.

Justificación y Discusión

Ante el hallazgo de genitales ambiguos, se dispone de varias pruebas de imagen para intentar caracterizar el sexo (1). La ecografía es la herramienta principal en la etapa prenatal, pero nos podemos apoyar de la RM para el estudio de las gónadas internas. En la etapa postnatal, disponemos de la ecografía, RM, genitografía, cistouretrografía y TC.

Sin embargo, el estudio genético del sexo nos dará un diagnóstico definitivo (3). Las pruebas prenatales no invasivas (NIPT), como la detección de ADN fetal en sangre materna, se han convertido en una opción ampliamente utilizada durante el 1T de gestación (4). También se dispone de técnicas invasivas (amniocentesis, biopsia corial) con las que se consigue de forma definitiva el cariotipo fetal, aprovechando la muestra para un estudio minucioso con pruebas más específicas (FISH, región determinante del sexo del cromosoma Y (SRY), RT qPCR, array-CGH o MLPA) (2, 5). Una vez analizado el sexo genético nos podemos encontrar ante el hallazgo de discrepancias con las imágenes de la ecografía.

La etiología va desde alteraciones estructurales leves como las hipospadias (6) (nuestro caso clínico, el cual no asociaba otra patología trascendental), hasta síndromes polimorfomatosos graves como el síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO) (1). Sin embargo la causa más frecuente suele ser la hiperplasia adrenal congénita, seguida de la disgenesia gonadal mixta.

Por tanto, el descubrimiento de una discrepancia entre la asignación del sexo fetal mediante ecografía y el resultado del cariotipo en la etapa prenatal es de gran ayuda para planificar los cuidados infantiles, así como asesorar a los padres antes del parto (5, 7).

Bibliografía

1. Gil Guerra-Junior, Kleber C. Andrade, Irene H.K. Barcelos, Andréa T. Maciel-Guerra. Imaging Techniques in the Diagnostic Journey of Disorders of Sex Development. Sex Dev 2018;12:95-99
2. Álvaro López Soto, Raquel Vázquez Campá, Miriam Rubio Ciudad et al. La importancia del sexo fetal en la ecografía morfológica: genitales ambiguos y disgenesia gonadal mixta. Prog Obstet Ginecol. 2017;60(5):474-479
3. Lyn S. Chitty, Pierre Chatelain, Katja P. Wolfenbuttel, Yves Aigrain. Prenatal management of disorders of Sex development. Journal of Pediatric Urology (2012) 8, 576-584.
4. Ebony J. Richardson, Fergus P. Scott, Andrew C. McLennan. Sex discordance identification following non-invasive prenatal testing. Prenatal Diagnosis. 2017;37:1298-1304.
5. Ji Iruretagoyena, M Grady and D Shah. Discrepancy in fetal sex assignment between cell free fetal DNA and ultrasound. Journal of Perinatology (2015) 35, 229-230.
6. Mailme de Souza Oliveira, Roberto Benedito de Paiva-e-Silva, Gil Guerra-Junior and Andréa Trevas Maciel-Guerra. Parents' experiences of having a baby with ambiguous genitalia. J Pediatr Endocr Met 2015; 28(7-8): 833-838.
7. Mohamed Satti, Rubin Raju, Quoc Le et al. The Importance of Fetal Sex Determination. J Clin Ultrasound 44:167-168, 2016.