

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y MANEJO CLÍNICO-QUIRÚRGICO DE LAS PACIENTES CON
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS “DR. CARLOS
SÁENZ HERRERA” DURANTE EL PERIODO 2002 A 2016

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de
Cirugía Pediátrica para optar al grado y título de Especialidad en Cirugía Pediátrica

Dra. Mary Ann Porta Araya

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2018

DEDICATORIA

A mis abuelitos por apoyarme desde el cielo.

A mi hermanita Valerie por estar ahí cada segundo de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jaime Cortés, mi tutor de tesis, por incentivarme a ser mejor cada día.

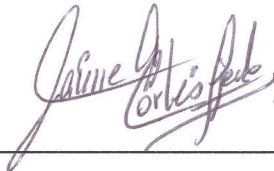
A la Dra. Beauchamp quien desde el inicio me apoyo incondicionalmente.

A mis profesores de posgrado por sembrar una semilla en mi carrera profesional.

A mi familia y mis amigos por estar presentes en los momentos difíciles.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Cirugía
Pediátrica de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de
Especialidad en Cirugía Pediátrica.”

Dr. Álvaro Morales Ramírez
Decano del Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica



Dr. Jaime Cortés Ojeda
Jefe del Departamento de Cirugía Hospital Nacional de Niños
Especialista en Cirugía Pediátrica
Director de Tesis



Dr. German Guerrero Quesada
Coordinador Nacional del Programa de Posgrado en Cirugía Pediátrica
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica



Dra. Mary Ann Porta Araya
Residente Cirugía Pediátrica

TABLA DE CONTENIDO

PORTADA	I
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
APROBACIÓN	IV
TABLA DE CONTENIDO	V
RESUMEN	IX
LISTA DE CUADROS	X
LISTA DE TABLAS	XI
LISTA DE FIGURAS	XII
LISTA DE GRÁFICOS	XIV
LISTA DE ABREVIATURAS	XVI
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: Justificación	2
CAPÍTULO II: Objetivos	3
DESARROLLO	4
CAPÍTULO III: Marco teórico	5
1. Generalidades	5
2. Embriología	6
3. Nomenclatura y clasificación	13
3.1 Androgenización de mujeres	14

3.2	Subandrogenización de hombres	16
3.3	Anomalías cromosómicas	18
4.	Diagnóstico clínico	21
5.	Estudios diagnósticos	26
6.	Generalidades del manejo	33
6.1	Asignación de género	34
6.2	Terapia de reemplazo hormonal	39
6.3	Reconstrucción quirúrgica	39
6.4	Adrenelectomía	41
6.5	Resección de estructuras müllerianas	41
6.6	Fertilidad	42
6.7	Malignidad	42
6.8	Atención integral multidisciplinaria	43
7.	Hiperplasia suprarrenal congénita	45
7.1	Diagnóstico	45
7.2	Manejo médico	47
7.3	Manejo quirúrgico	48
7.4	Técnica quirúrgica	53
7.4.1	Clitoroplastía	55
7.4.2	Labioplastía	60
7.4.3	Vaginoplastía	61
7.4.3.1	División del seno urogenital	62
7.4.3.2	Colgajo perineal posterior	63
7.4.3.3	Movilización urogenital	66
7.4.3.4	Vaginoplastía por descenso	67
7.4.3.5	Otras técnicas	73
7.5	Cuidados posoperatorios	73
8.	Resultados y complicaciones	74

CAPÍTULO IV: Metodología	79
1. Tipo de investigación	79
2. Características de la población	79
2.1 Criterios de inclusión	79
2.2 Criterios de exclusión	80
3. Variables	80
3.1 Variables cualitativas	80
3.2 Variables cuantitativas	80
4. Fuentes de información y recolección de datos	81
5. Almacenaje de los datos y confidencialidad	81
6. Procesamiento de datos y análisis de la información	81
7. Cronograma	82
CAPÍTULO V: Resultados	83
1. Domicilio	83
2. Diagnóstico	84
3. Estudios	89
4. Manejo médico	91
5. Manejo quirúrgico	91
5.1 Examen bajo anestesia general	93
5.2 Genitoscopía	94
5.3 Clitoroplastía	98
5.4 Labioplastía	100
5.5 Vaginoplastía	101
5.6 Complicaciones	103
6. Seguimiento	105
6.1 Aspecto hormonal	107
6.2 Aspecto anatómico	109
6.3 Aspecto funcional	111

CAPÍTULO VI: Discusión	113
CONCLUSIONES	120
RECOMENDACIONES	123
BIBLIOGRAFÍA	126
APÉNDICES	129
Apéndice A: Diagrama diagnóstico de ambigüedad genital	130
Apéndice B: Diagrama de manejo de hiperplasia suprarrenal congénita	131
Apéndice C: Hoja de recolección de datos	132
Apéndice D: Consulta de Trastornos Gonadales – Hoja preoperatoria	139
Apéndice E: Consulta de Trastornos Gonadales – Hoja posoperatoria	142
Apéndice F: Examen bajo anestesia general preoperatorio	147
Apéndice G: Examen bajo anestesia general posoperatorio	149
Apéndice H: Genitoscopía	151

RESUMEN

Introducción: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), es la causa más frecuente de genitales ambiguos en la etapa neonatal, y su manejo debe ser por un equipo multidisciplinario, en conjunto con la familia. La asignación de género siempre será femenino, sin embargo, el tiempo y magnitud de la reconstrucción quirúrgica aún es sujeto de controversia significativa, ya que existen pocos estudios de seguimiento, pequeños, muy heterogéneas y sin criterios estandarizados, con respecto a los resultados anatómicos, funcionales, psicosexuales y sociales a largo plazo.

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas y el manejo clínico-quirúrgico de las pacientes femeninas con HSC en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" durante un período de 15 años, y establecer un protocolo de manejo quirúrgico.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, con revisión de expedientes clínicos de las pacientes con cariotipo 46,XX, con diagnóstico de HSC nacidas entre el 1 enero del 2002 y el 31 de diciembre del 2016. Se obtuvieron frecuencias simples de todas las variables, se realizaron comparaciones entre variables, y sus resultados se sometieron a pruebas de significancia estadística, con nivel de confianza $< 0,05$.

Resultados: En total se reclutaron 76 pacientes. San José corresponde a la provincia con más casos (37%). Se diagnostican en promedio cinco casos cada año, 92% con HSC severa perdedora de sal, 87% en el primer mes de vida, 97% con genitales ambiguos y 85% con virilización severa (Prader III-V). A más del 90% se le realizó cariotipo, pruebas hormonales y ultrasonido; pero solo a 53% la genitografía, con información anatómica incompleta en la mayoría. El 71% tienen valoraciones por Psicología/Psiquiatría y el 28% por Trabajo Social. Solo en cuatro casos se anotan las preferencias familiares con respecto al manejo quirúrgico. El 88% fueron llevadas a sala de operaciones, con un promedio de 2.5 cirugías por paciente. En total se realizaron 168 cirugías, 54% diagnósticas, 34% reconstructivas, 10% combinadas y 2% reintervenciones por complicaciones. El 80% de las clitoroplastías, el 50% de las labioplastías y el 29% de las vaginoplastías se realizan en menores de dos años. Las técnicas más utilizadas son la resección de cuerpos cavernosos con preservación neurovascular, el descenso de colgajos cutáneos y el colgajo perineal posterior. En 34% se realizó la genitoplastía completa en un solo tiempo quirúrgico. Menos del 10% requirieron reclitoroplastía, relabioplastía o revaginoplastía. Hubo 3% de complicaciones transoperatorias (un sangrado y una perforación rectal). En el posoperatorio temprano se documentaron una necrosis de clítoris (1%), tres infecciones (4%) y cuatro sangrados/hematomas (5%), la dehiscencia de herida quirúrgica fue la complicación más frecuente (20%); sin embargo, de 47 pacientes operadas solo tres (6%) requirieron cirugía de reintervención. Tardíamente se registraron SUG persistentes en 42% y estenosis vaginal en 30%. El periodo de seguimiento medio es de 8 años 2 meses, con apego al tratamiento en 57%. Más del 96% de las pacientes se realizaron pruebas hormonales para su cita. Referente al aspecto anatómico y funcional posoperatorio, existe un subregistro importante de información.

Conclusiones: La evaluación y manejo a largo plazo deben realizarse en un centro con un equipo multidisciplinario experimentado, y la comunicación abierta con los pacientes y familias es esencial. Debido a que es un estudio retrospectivo, la recolección de la información es limitada y heterogénea, lo cual dificulta dar resultados claros en cuanto al manejo quirúrgico. La elaboración de hojas de registros médicos específicas permitirá obtener datos clínicos completos y homogenizados para la realización de estudios prospectivos, con un periodo de seguimiento mayor. Estos permitirán evaluar el efecto de la cirugía con respecto a la cosmesis, la función urinaria, la sensación del clítoris, la estenosis vaginal, la satisfacción sexual, los resultados psicosexuales, así como las perspectivas de la paciente y la familia.

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Nomenclatura de DDS	13
Cuadro 2. Clasificación de DDS	14
Cuadro 3. Algoritmo diagnóstico de ambigüedad genital al nacimiento	28

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Relación entre la edad al diagnóstico y el tipo de HSC	86
Tabla 2. Relación del tipo de HSC con la escala de Prader	88
Tabla 3. Resultado de ultrasonido en HSC	90
Tabla 4. Relación de edad de clitoroplastía con escala de Prader en HSC	99
Tabla 5. Complicaciones trans y posoperatorias tempranas en HSC	104
Tabla 6. Cirugías de reintervención por complicaciones posoperatorias tempranas en HSC	104
Tabla 7. Complicaciones en genitoplastías de un solo tiempo quirúrgico	105
Tabla 8. Apego al tratamiento médico en pacientes con HSC	106
Tabla 9. SUG persistente y orificio vaginal estrecho posoperatorio en HSC	111
Tabla 10. Aspecto funcional en HSC	112

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Genes involucrados en la determinación y diferenciación sexual	7
Figura 2. Niveles de testosterona en el desarrollo sexual masculino	9
Figura 3. Desarrollo de órganos reproductores internos	10
Figura 4. Desarrollo de genitales externos	11
Figura 5. Etapas del desarrollo sexual	12
Figura 6. Bloqueo de CYP21 en la biosíntesis de hormonas esteroideas	15
Figura 7. Apariencia de genitales externos en PAIS	17
Figura 8. Órganos genitales internos en disgenesia gonadal pura	18
Figura 9. Apariencia de genitales externos en DGM	19
Figura 10. Apariencia de genitales internos y externos en desorden ovotesticular	20
Figura 11. Examinación del SUG	22
Figura 12. Clasificación de Prader	23
Figura 13. Clasificación anatómica de hipospadias	24
Figura 14. Score de Masculinización Externa	25
Figura 15. Palpación uterina durante el tacto rectal	26
Figura 16. Algoritmo diagnóstico de DDS de la Academia Americana de Pediatría	27
Figura 17. Aspecto ultrasonográfico de la glándula suprarrenal en HSC	29
Figura 18. Aspecto ultrasonográfico de un testis inguinal en CASI	29
Figura 19. Resonancia magnética demostrando vejiga, útero y recto	30
Figura 20. Genitografía retrógrada	31
Figura 21. Distribución para laparoscopia en DDS	32

	Página
Figura 22. Gonadectomía parcial laparoscópica de un ovotestis	32
Figura 23. Distintos grados de virilización de genitales externos en HSC	46
Figura 24. Genitoscopía en confluencia uretro-vaginal alta	52
Figura 25. Colocación de sonda en SUG y definición de límites	54
Figura 26. Puntos de referencia para los colgajos cutáneos	54
Figura 27. Distribución de nervios y rama neurovascular del clítoris	55
Figura 28. Movilización y disección del falo	56
Figura 29. Clitoroplastia con preservación de rama neurovascular dorsal	57
Figura 30. Sutura del glande y cuerpo	58
Figura 31. Plegamiento y fijación del clítoris	58
Figura 32. Clitoroplastia con incisión elíptica	59
Figura 33. Movilización de colgajos prepuciales para crear los labios	60
Figura 34. Niveles de confluencia del SUG	61
Figura 35. Medición del SUG	62
Figura 36. Usos del SUG redundante	63
Figura 37. Creación de colgajo perineal en “U”	64
Figura 38. Apertura del SUG y pared vaginal	65
Figura 39. Vaginoplastia con colgajo	66
Figura 40. TUM con división del ligamento pubo-uretral	67
Figura 41,42,43. Vaginoplastia por Descenso	68,69,70
Figura 44. División de fistula uretro-vaginal	71
Figura 45. Dilatación con Hegar	72
Figura 46. Aspecto final de genitoplastia	73

LISTA DE GRAFICOS

	Página
Gráfico 1. Distribución de provincias por frecuencia de pacientes con HSC	83
Gráfico 2. Distribución de pacientes con HSC diagnosticadas por año	84
Gráfico 3. Distribución de edad al diagnóstico de HSC	85
Gráfico 4. Tipos de HSC	86
Gráfico 5. Clasificación de escala de Prader en pacientes con HSC	87
Gráfico 6. Características de los labios al diagnóstico de HSC	89
Gráfico 7. Tipos de procedimientos quirúrgicos en HSC	92
Gráfico 8. Edad de cirugías feminizantes en HSC	93
Gráfico 9. Longitud del canal común por edad en HSC	95
Gráfico 10. Media de longitud del canal común por edad en HSC	95
Gráfico 11. Distancia entre la confluencia y el cuello vesical por edad en HSC	96
Gráfico 12. Media de distancia entre la confluencia y el cuello vesical por edad en HSC	96
Gráfico 13. Longitud del canal vaginal por edad en HSC	97
Gráfico 14. Media de longitud del canal vaginal por edad en HSC	97
Gráfico 15. Edad de clitoroplastía en HSC	98
Gráfico 16. Estancia hospitalaria de clitoroplastía en HSC	99
Gráfico 17. Edad de labioplastía en HSC	100
Gráfico 18. Estancia hospitalaria de labioplastía en HSC	101
Gráfico 19. Edad de vaginoplastía en HSC	102
Gráfico 20. Técnica de vaginoplastía en HSC	102

	Página
Gráfico 21. Estancia hospitalaria de vaginoplastía en HSC	103
Gráfico 22. Edad de seguimiento de pacientes con HSC	106
Gráfico 23. Valores de 17-OH progesterona al seguimiento de HSC	107
Gráfico 24. Valores de testosterona al seguimiento de HSC	108
Gráfico 25. Valores de DHEA-S al seguimiento de HSC	108
Gráfico 26. Tamaño del clítoris posoperatorio en HSC	109
Gráfico 27. Apariencia de labios posoperatoria en HSC	110

LISTA DE ABREVIATURAS

DDS: Desórdenes del desarrollo sexual
WT1: Tumor Wilms 1
SF1: Factor esteroideogénico 1
MIS: Sustancia antimülleriana
Ins 3: Factor similar a la insulina 3
DHT: Dihidrotestosterona
HSC: Hiperplasia Suprarrenal Congénita
CYP21: Gen 21-hidroxilasa
17-OHP: 17-hidroxiprogesterona
3 β -HSD: 3 β hidroxiesteroidea deshidrogenasa
17 β -HSD: 17 β -hidroxiesteroidea deshidrogenasa
CYP11A1: 11 α -hidroxilasa
CYP11B1: 11 β -hidroxilasa
CYP17: 17 α -hidroxilasa
PAIS: Síndrome de insensibilidad androgénica parcial
CAIS: Síndrome de insensibilidad androgénica completa
DGM: Disgenesia gonadal mixta
FSH: Hormona folículo estimulante
LH: Hormona luteinizante
ACTH: Hormona adrenocorticotrópica
SUG: Seno urogenital
PUM: Movilización parcial del SUG
TUM: Movilización total del SUG
BAG: bajo anestesia general

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I

JUSTIFICACIÓN

A nivel nacional no se han realizado estudios sobre los resultados, tanto anatómicos como funcionales, de las pacientes con Hiperplasia Suprarrenal Congénita. Por esta razón se justifica el estudio de esta patología en las pacientes atendidas a nivel nacional; además, se hace necesaria una revisión detallada de literatura científica reciente para establecer un protocolo de manejo de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, con el fin de mejorar la calidad de vida de las pacientes con esta condición médica.

CAPITULO II

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características epidemiológicas y el manejo clínico-quirúrgico de las pacientes femeninas con Hiperplasia Suprarrenal Congénita nacidas en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” durante el período del 2002 al 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características epidemiológicas y clínicas de las pacientes estudiadas.
- Establecer cuáles pruebas se realizan para el diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita.
- Demostrar la relación entre el apego al tratamiento y el grado de virilización.
- Precisar la edad promedio a la que se realizaron los distintos procedimientos quirúrgicos.
- Establecer los distintos abordajes quirúrgicos a los cuales han sido sometidos estas pacientes y las complicaciones asociadas.
- Determinar los resultados anatómicos (aspecto de los genitales externos) y funcionales.
- Establecer un protocolo de manejo quirúrgico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita.

DESARROLLO

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

1. GENERALIDADES

Desórdenes del desarrollo o diferenciación sexual (DDS), es un término introducido desde el 2005 en el Consenso Internacional de Chicago conducido por la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE) y la Sociedad de Endocrinología Pediátrica de Lawson Wilkins (LWPES).¹ DDS incluyen un espectro clínico amplio de anomalías hormonales, metabólicas y cromosómicas que resultan en el desarrollo genital anormal.^{1,2,3} Incluyen condiciones congénitas raras, en las cuales el desarrollo del sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico.^{4,5,6,7,8} Estos pueden tener un impacto sobre la función del tracto genito-urinario, los riñones y gónadas, sobre la apariencia física e imagen corporal, sobre el desarrollo psicológico y psicosexual, así como sobre la fertilidad y el riesgo de malignidad.²

Los estudios estiman que la incidencia de ambigüedad genital verdadera es de 1 en 4500-5000 nacidos vivos;^{1,5,6,7,9} sin embargo, las anomalías genitales se presentan hasta en 1 de cada 300 nacidos vivos. Los casos de DDS son un reto debido a la complejidad del diagnóstico, controversias en la asignación de género, las opciones de tratamiento y los estresores psicológicos.⁵

Después de la revisión del Consenso de DDS de Chicago por múltiples países, se enfatizaron varios puntos: la necesidad de evaluación por profesionales calificados, evitar la asignación de género en el recién nacido sin la evaluación de un experto, la necesidad de un equipo multidisciplinario, el apoyo psicosocial, que las cirugías solo se realicen por cirujanos experimentados en el campo, la evaluación de los procedimientos funcionales y cosméticos de forma simultánea, e información más precisa para los padres y los pacientes.⁷

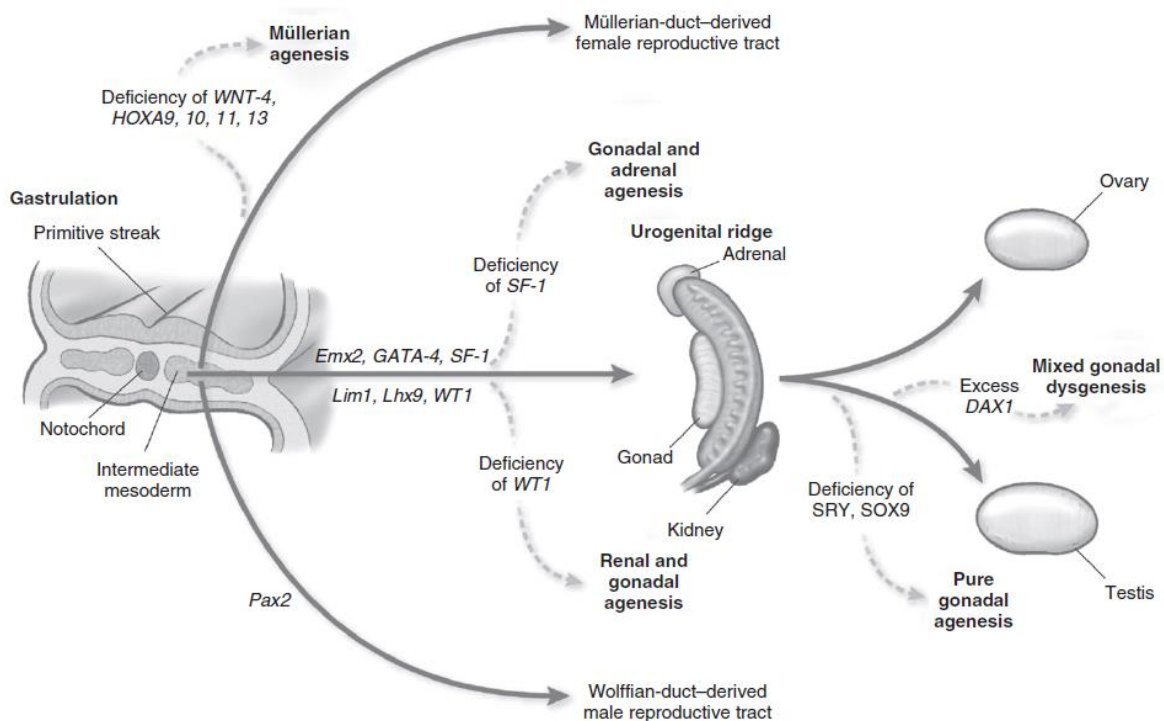
Aún diez años después del Consenso de DDS, continúan surgiendo preguntas y criticismos con respecto a las indicaciones, aspectos técnicos y tiempo ideal de la cirugía genital, así como tampoco existe consenso de cómo evaluar los resultados quirúrgicos.¹⁰

2. EMBRIOLOGÍA

El fenotipo femenino y masculino se desarrolla como el resultado preciso de una cascada de eventos morfológicos, genéticos y moleculares secuenciales.³ El paradigma de Jost indica que cuatro pasos deben ocurrir durante la diferenciación sexual: el establecimiento del sexo cromosómico al momento de la fertilización, la formación de gónadas indiferenciadas, la diferenciación gonadal en ovarios o testículos, y el desarrollo de los genitales internos y externos.¹¹ En la concepción, el sexo genético se basa en la presencia del cromosoma X o Y.^{4,12}

El mesodermo intermedio es el sitio del cual se origina la cresta urogenital en el embrión inicial, la cual contiene la gónada indiferenciada y el mesonefros donde residen los conductos reproductivos wolffianos y müllerianos. La formación de la cresta urogenital depende de la expresión de un número importante de genes. Mutaciones de estos genes se asocian a una variedad de disgenesias que pueden comprometer los conductos reproductivos, las gónadas, los riñones y las glándulas adrenales.³

Figura 1. Genes involucrados en la determinación y diferenciación sexual



(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

La diferenciación gonadal inicia como un blastema indiferenciado de células mesenquimales cubiertas con epitelio celómico.³ En la sexta semana de gestación las células germinales primordiales, progenitoras de los ovocitos y espermatozoides, migran hasta llegar a la cresta urogenital donde residirán en la gónada indiferenciada. Las gónadas bipotenciales se desarrollan a partir de estas células bajo la influencia del Tumor Wilms 1 (WT1) y el factor esteroidogénico 1 (SF1).^{3,9}

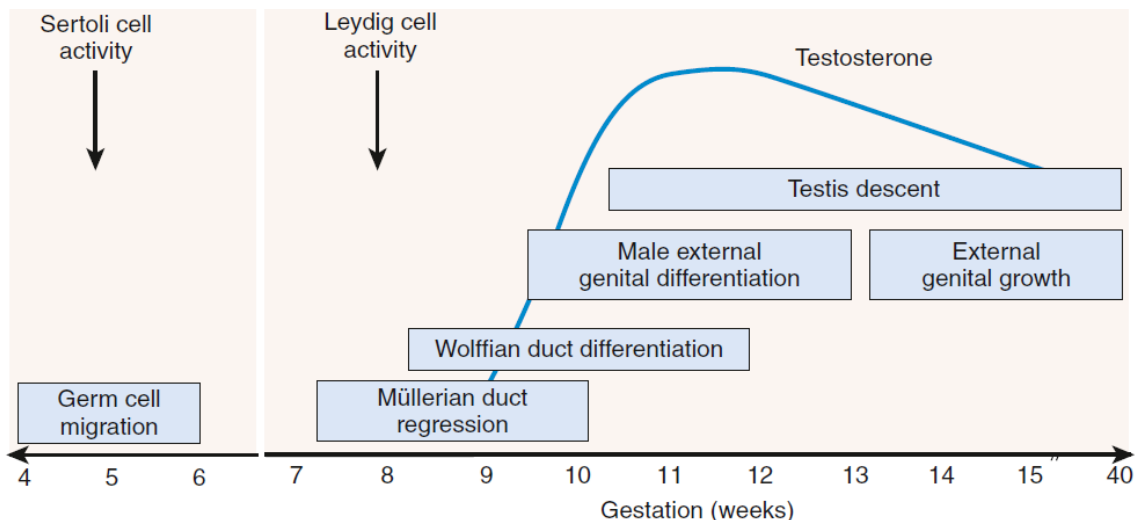
La determinación del sexo se define según el desarrollo de la gónada bipotencial hacia el testículo u ovario, dependiendo de la presencia del cromosoma Y.^{4,12} En la octava semana los testículos inician su diferenciación por la expresión de factores de transcripción como el SRY,

gen presente en el brazo corto del cromosoma Y, y el SOX 9, gen del cromosoma 17q relacionado al SRY. Los ovarios se desarrollan pasivamente como resultado de la ausencia de genes determinantes testiculares y la presencia del WNT-4, DAX-1 y FOXL2.^{3,7,9}

Los conductos reproductores primordiales masculinos y femeninos coexisten por un periodo corto de tiempo en todos los embriones. Bajo la acción de la testosterona el conducto de Wolff formará el epidídimo, el conducto deferente y las vesículas seminales. El conducto de Müller se desarrolla autonómicamente en la mujer al haber ausencia de testículos, y se elonga para formar el útero, trompas de Falopio y los dos tercios superiores de la vagina.^{1,3,9,12}

En los hombres XY, la diferenciación sexual es un proceso activo gobernado por el testículo fetal. Desde la novena semana inicia la producción de testosterona por parte de las células de Leydig, que estimula la formación de genitales internos (estructuras de Wolff). Asimismo, la sustancia antimülleriana (MIS) producida por las células de Sertoli favorece la regresión de las estructuras müllerianas, y el factor similar a la insulina 3 (Ins 3) es importante en la formación del gubernáculo (ligamento genito-inguinal), el cual media el descenso trans-abdominal de los testículos. La regresión de las estructuras müllerianas estará completa a la décima semana de gestación.^{1,3,4,7,9,12}

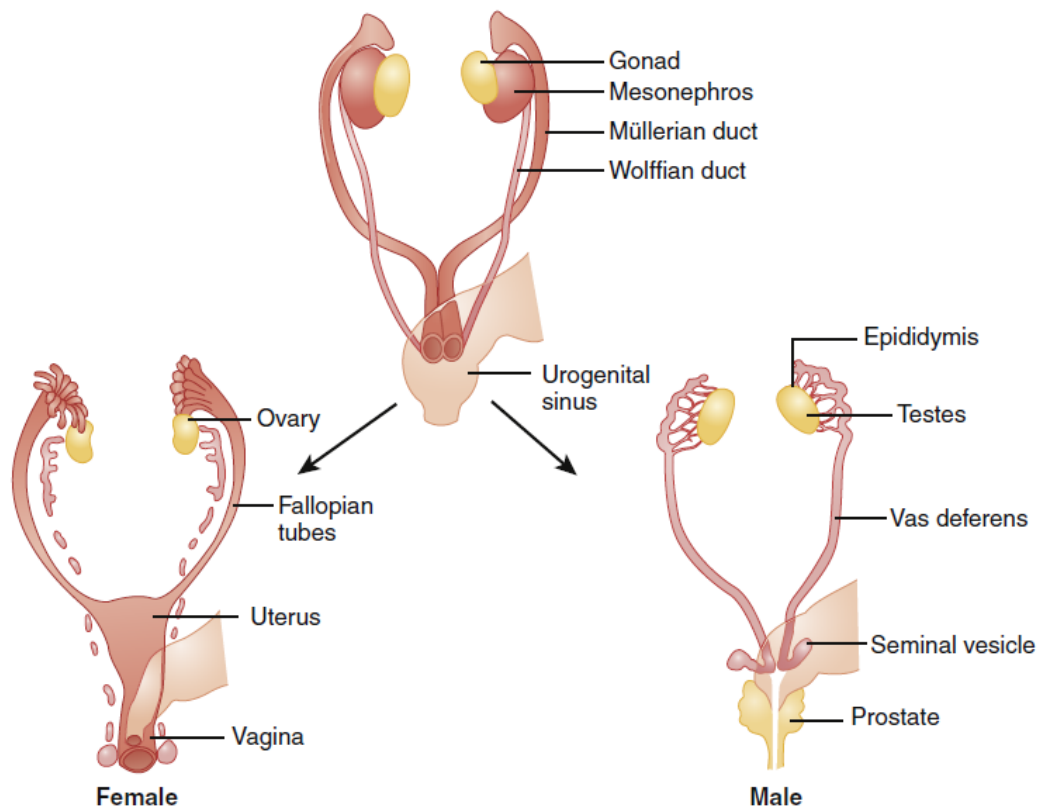
Figura 2. Niveles de testosterona en el desarrollo sexual masculino



(Fuente: Bouvattier C. Disorders of sex development: Endocrine aspects. En: Gearhart J, Rink R, Mouriquand P. Pediatric Urology. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 459–475.)

En las mujeres XX, la ausencia de tejido testicular y ausencia de sus hormonas resulta en el desarrollo de estructuras müllerianas y regresión de estructuras de Wolff, alrededor de la doceava semana de gestación. Los dos tercios superiores de la vagina derivan del endodermo del seno urogenital que crece como resultado de la llegada de los conductos müllerianos; el grado de crecimiento vaginal es inversamente proporcional a la cantidad de andrógenos.^{1,4,7}

Figura 3. Desarrollo de órganos reproductores internos

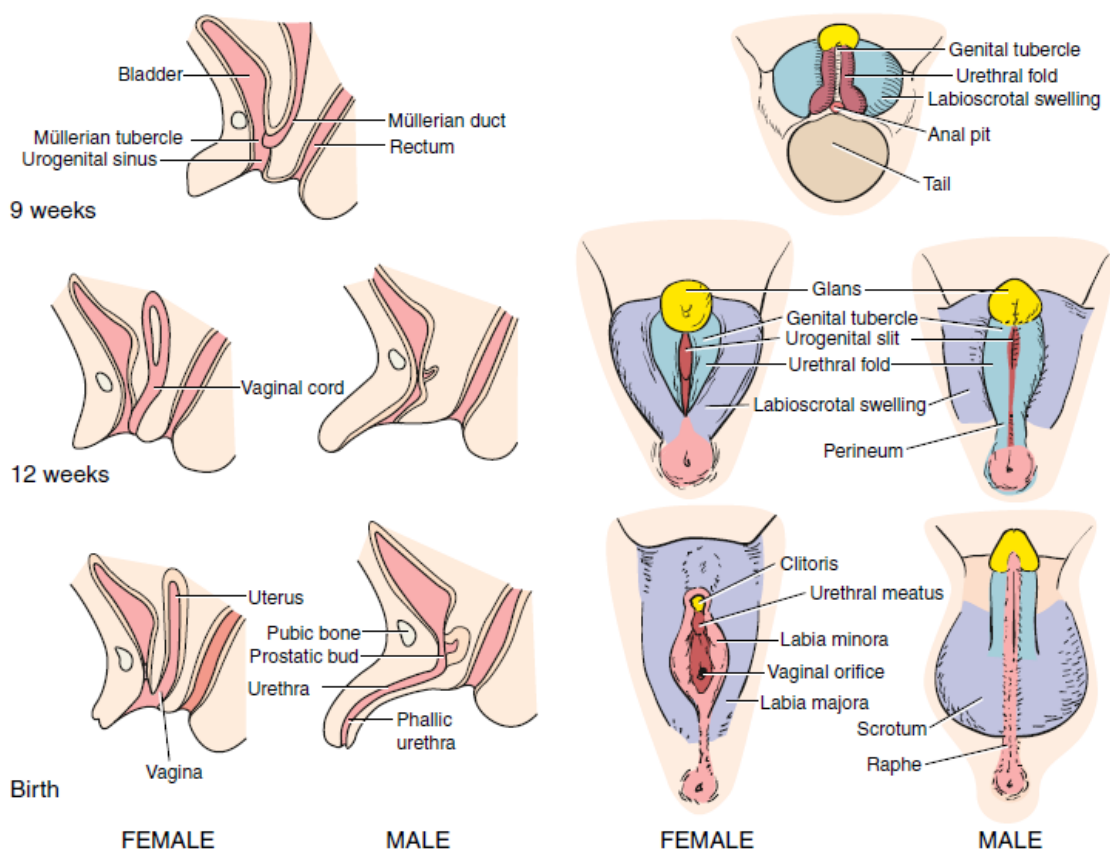


(Fuente: Arboleda V, Vilain E. Disorders of sex development. En: Strauss J, Barbieri R. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 351–376.)

El primordio de los genitales externos se desarrolla autónomamente hacia el clítoris, labios menores y mayores, aún en ausencia de ovarios. La masculinización de los genitales externos inicia en la décima semana de gestación, y requiere la reducción de testosterona en dihidrotestosterona (DHT) por la 5α -reductasa. La interacción de esta hormona con el receptor androgénico intra-citoplasmático resulta en la elongación y cierre ventral del rafe penil que encierra la uretra y desplaza el orificio uretral desde el periné hasta la punta del pene, agrandamiento del falo, así como la fusión en dirección posterior media de los pliegues labio-

escrotales para crear el saco escrotal. Hasta la semana 16 el tamaño del pene y el clítoris es similar, sin embargo, la organogénesis peneana se completa a la semana 80 post-concepción. Excepto por el crecimiento del falo y el descenso testicular inguino-escrotal, la diferenciación sexual se completa a la semana 12-15 de gestación.^{3,4,12}

Figura 4. Desarrollo de genitales externos

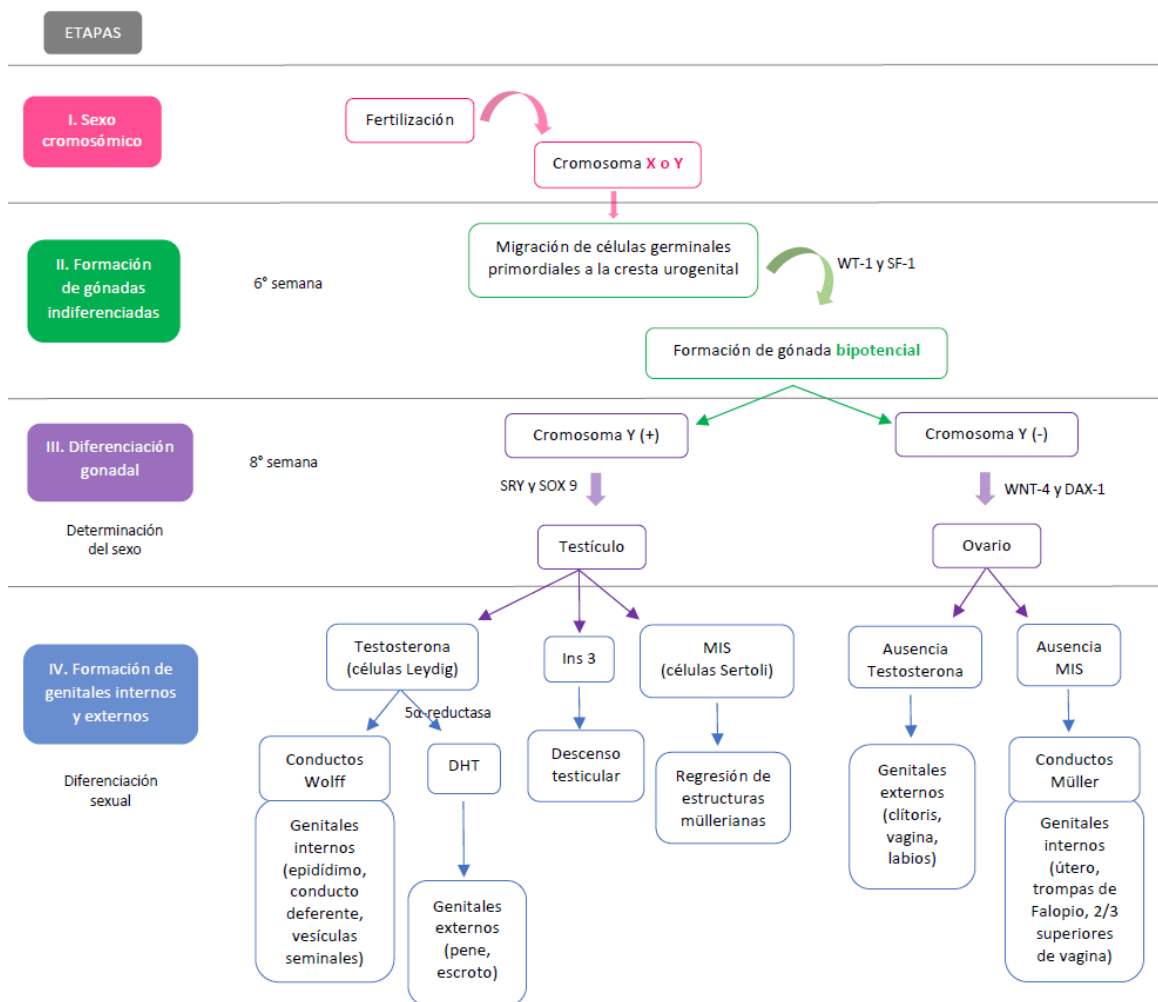


(Fuente: Bouvattier C. Disorders of sex development: Endocrine aspects. En: Gearhart J, Rink R, Mouriquand P. Pediatric Urology. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 459–475.)

En síntesis, el embrión debe tener una asignación cromosómica apropiada y las células germinales deben realizar una migración precisa hacia la cresta urogenital para convertirse en

ovarios o testículos. La gónada producirá hormonas y proteínas, las cuales activarán vías de señalización intracelulares, que llevarán a cambios morfológicos y bioquímicos, resultando en el fenotipo femenino o masculino apropiado.³

Figura 5. Etapas del desarrollo sexual



(Fuente: Elaborado por el autor)

3. NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN

Desde el Consenso Internacional de Chicago en el 2005, se modificó la nomenclatura de los DDS. El uso de palabras como hermafrodita, pseudohermafrodita o intersexo deben ser abandonadas, debido a que son confusas y tienen una connotación social negativa y humillante.^{1,4,7,9}

Cuadro 1. Nomenclatura de DDS

Terminología previa	Terminología nueva
Intersexo	DDS
Pseudohermafroditismo femenino Mujer masculinizada o virilizada	46,XX DDS
Pseudohermafroditismo masculino Hombre submasculinizado o subvirilizado	46,XY DDS
Hermafroditismo verdadero	Desorden ovotesticular
Hombre XX o Reversión de sexo XX	DDS 46,XX testicular
Mujer XY o Reversión de sexo XY	Disgenesia gonadal completa 46,XY

(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

Los desórdenes del desarrollo y diferenciación sexual se dividen en tres categorías. En la primera las mujeres genéticas son masculinizadas por sobre producción de esteroides androgénicos, que corresponde a más de la mitad de los casos de genitales ambiguos. En la segunda categoría ocurre una deficiencia en la producción o acción de los andrógenos en masculinos genéticos. La tercera categoría incluye anomalías como resultado de mutaciones que llevan a diferenciación gonadal ausente, incompleta o asimétrica.^{3,13}

Cuadro 2. Clasificación de DDS

DDS 46,XX (Androgenización femenina)	DDS 46,XY (Subandrogenización masculina)	Anomalías cromosómicas
Hiperplasia suprarrenal congénita	Producción insuficiente de testosterona	Disgenesia gonadal pura
	Insensibilidad androgénica	Disgenesia gonadal mixta
	Inhabilidad de convertir testosterona en DHT	Desorden ovotesticular

(Fuentes: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.

McCracken K, Fallat M. Transition from pediatric to adult surgery care for patients with disorders of sexual development. Seminars in Pediatric Surgery. 2015;24:88–92.)

La hiperplasia suprarrenal congénita, la disgenesia gonadal mixta y el síndrome de insensibilidad androgénica son las tres causas más comunes de genitales ambiguos, abarcando el 32-47% de los niños con DDS.^{1,13}

3.1 Androgenización de Mujeres

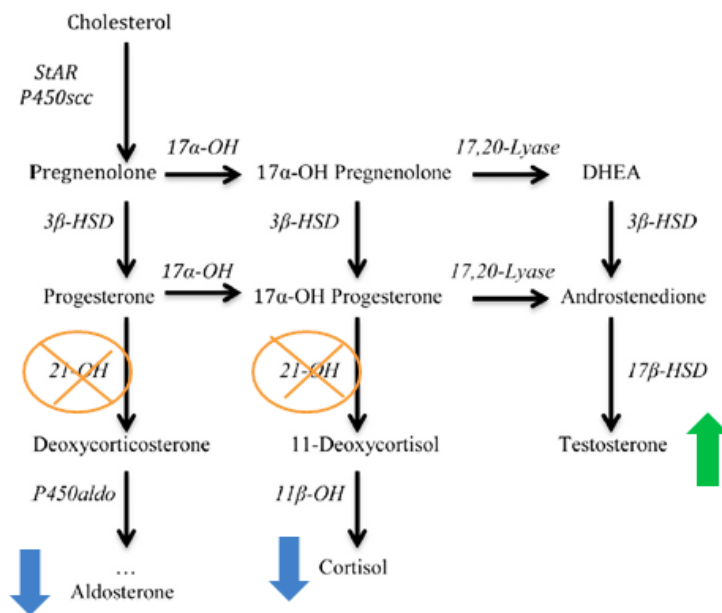
La causa más común de virilización de mujeres genéticas 46,XX es un defecto de la enzima adrenal P450 responsable de la conversión de progesterona a glucocorticoides y mineralocorticoides, resultando en el Síndrome Adrenogenital o Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC). Es un grupo de desórdenes autosómicos recesivos que afecta ambos sexos, pero causa genitales ambiguos solo en mujeres.^{3,7,12}

Mutaciones en P450c21 o gen de 21-hidroxilasa (CYP21) del cromosoma 6p causan el 90-95% de los casos de HSC, y representan la causa más común de ambigüedad genital en la etapa neonatal. El resto de casos son producidos por mutaciones o deficiencias de 11β-hidroxilasa

(CYP11B1), 3 β hidroxisteroidea deshidrogenasa (3 β -HSD), 17 α -hidroxilasa (CYP17), P450 oxireductasa o la proteína reguladora aguda de esteroides (StAR).^{1,3,4,7,12,14}

En la HSC la deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides resultan en retroalimentación negativa sobre la pituitaria, lo que lleva a una producción excesiva de hormona adrenocorticotrófica, que causa una hiperplasia de las capas fascicular y granulosa de las glándulas adrenales y producción preferencial de esteroides androgénicos de la capa reticular. La 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) se acumula proximal al bloqueo de 21-hidroxilasa, con sobreproducción de pregnenolona, progesterona y sus derivados 17-hidroxilados, llevando a la producción aumentada de testosterona y DHT. Además, todos los defectos enzimáticos llevan a la deficiente biosíntesis de cortisol.^{1,3}

Figura 6. Bloqueo de CYP21 en la biosíntesis de hormonas esteroideas



(Fuente: Massanyi E, DiCarlo H, Migeon C, Gearhart J. Review and management of 46,XY disorders of sex development. Journal of Pediatric Urology. 2013;9:368–379.)

Existen dos tipos de HSC: en el tipo 1 o forma virilizante simple el defecto afecta solo la capa fascicular de la glándula adrenal alterando la producción de glucocorticoides. En el tipo 2 o forma perdedora de sal se afecta además la capa glomerular, comprometiendo la producción también de mineralocorticoides, lo cual ocurre en el 75% de los casos.^{1,9} Generalmente la forma no perdedora de sal se presenta más tardíamente y el paciente ya ha sido criado como varón.¹⁴

La diferenciación adrenal ocurre en el feto humano a las 11 semanas de gestación, luego de la diferenciación de las gónadas y el tracto reproductivo; por esta razón los genitales internos son femeninos y normales. El exceso de andrógenos afecta el desarrollo solo de los genitales externos, el tubérculo genital se despliega como una estructura penil, y los pliegues urogenitales adquieren una apariencia escrotal fusionada o bífida.^{2,3}

3.2 Subandrogenización de Hombres

Desorden sexual antes conocido como pseudohermafroditismo masculino. La masculinización insuficiente de un hombre genético 46,XY puede ocurrir por producción insuficiente de testosterona, deficiencia del receptor de andrógenos o inhabilidad para convertir la testosterona en dihidrotestosterona.³ Constituye un grupo más heterogéneo que incluye un espectro desde genitales de apariencia femenina normal hasta masculina con hipospadias e infertilidad.^{1,2} Los pacientes con un falo pequeño e hipospadias perineo-escrotales son los más difíciles de tratar.¹¹

La deficiente producción de andrógenos ocurre por defectos enzimáticos genéticos en la cascada de metabolismo del colesterol a testosterona, 11 α -hidroxilasa (CYP11A1), CYP17, 3 β -HSD, 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (17 β -HSD) y P450 oxireductasa, grupo antes conocido como 17-ketoesteroide reductasa, resultando en hiperplasia adrenal lipoide. La estimulación por la gonadotropina coriónica produce muy poca o no produce testosterona y los niveles de MIS son normales o elevados.^{1,3}

La insensibilidad androgénica representa la mitad de los DDS 46,XY. Ocurre por mutaciones en el receptor de andrógenos, localizado en el cromosoma X, la mayoría heredado, aunque un 30% son mutaciones de novo. El fenotipo es muy variable según si la insensibilidad es leve, parcial o completa. La insensibilidad androgénica leve se presenta como fenotipo masculino completo, asociado a azoospermia y ginecomastia. El Síndrome de Reifenstein o de insensibilidad androgénica parcial (PAIS), con niveles de testosterona normales y de MIS normales o elevados, se presenta como infertilidad, hipospadias, micropene, criptorquidia o ginecomastia. El síndrome de insensibilidad androgénica completa (CAIS), conocido como feminización testicular, con niveles de testosterona altos y de MIS normal o elevados, se caracteriza por un fenotipo completamente femenino. Este último aparece en la pubertad con amenorrea primaria o infertilidad, al examen físico con ausencia de vello púbico y axilar, una vagina corta y ciega, estructuras müllerianas ausentes, epidídimo y conducto deferente ausentes. Algunas veces las gónadas son palpables a nivel inguinal o de los labios, las cuales crecen durante la pubertad y causan discomfort.^{1,3,4,11}

Figura 7. Apariencia de genitales externos en PAIS



(Fuente: Woodward M and Roberts R. Disorders of sex development. Pediatric Surgery II. 2016;34(12):633–638.)

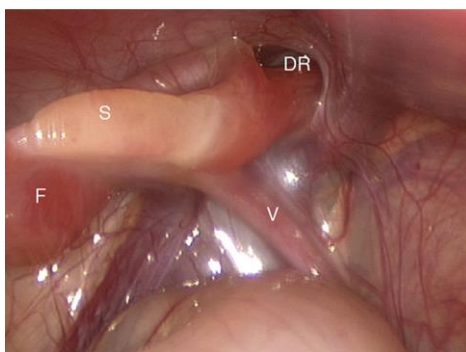
Las mutaciones de la 5 α -reductasa impiden la conversión de testosterona en DHT en tejidos periféricos, para el desarrollo de genitales externos. Tienen niveles altos de testosterona y MIS, y bajos de DHT, con un fenotipo externo femenino y genitales internos masculinos. En la pubertad presentan signos de virilización, con agrandamiento del falo, descenso de testis, sin ginecomastia, sin embargo, el vello facial y corporal es escaso, no hay tejido prostático y la espermatogénesis es incompleta.^{3,9,11,12}

3.3 Anomalías Cromosómicas

Las anomalías de los cromosomas sexuales usualmente resultan en diferenciación fallida, incompleta o asimétrica de las gónadas.³

La disgenesia gonadal pura o Síndrome de Swyer (reversión de sexo), con cariotipo 46,XY, ocurre por mutación del SRY (15% de casos), SOX9, SF-1, WT1 o DAX-1; la testosterona y MIS están ausentes. El fenotipo es completamente femenino, alta estatura, cintillas ováricas bilaterales, pubertad tardía, amenorrea, con estructuras müllerianas normales o pequeñas.^{1,3,4,9,11,12}

Figura 8. Órganos genitales internos en disgenesia gonadal pura



(Fuente: Woodward M and Roberts R. Disorders of sex development. Pediatric Surgery II. 2016;34(12):633–638.)

La disgenesia gonadal mixta (DGM), con cariotipo 45,X/46,XY, es la más común de las anomalías cromosómicas y ocurre por mutación de DAX-1, pero en un 40% se presenta con cariotipo 46,XY; con niveles de testosterona y MIS bajos. Los genitales externos y el desarrollo gonadal son asimétricos, criptorquidia unilateral con testículo pequeño y gónada disgenética o indiferenciada (tejido estromal fibroso sin células germinales) contralateral no palpable o a veces a nivel inguinal. Hay asimetría en el desarrollo de estructuras müllerianas y wolffianas, 75% tienen útero parcial o completamente formado, pueden tener un utrículo grande o un remanente vaginal tubular estrecho y rígido, que predispone a infecciones urinarias.^{1,3,4,10,12}

Figura 9. Apariencia de genitales externos en DGM

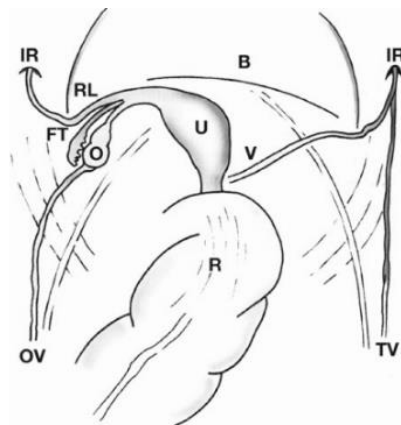


(Fuente: Bouvattier C. Disorders of sex development: Endocrine aspects. En: Gearhart J, Rink R, Mouriquand P. Pediatric Urology. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 459–475.)

El desorden ovotesticular, antes conocido como hermafroditismo verdadero, es raro, y más del 90% tienen cariotipo 46,XX; sólo 10% tiene SRY positivo, con mosaicismos (46,XX/46,XY o 45,X/46,XY). Los niveles de testosterona y MIS son normales o bajos, y los niveles de hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol y DHT son normales. Se caracteriza por presencia simultánea de tejido testicular y ovárico, que puede ser en la misma gónada, la cual se denomina ovotestis, y en el 89% los elementos ováricos y testiculares están distribuidos homogéneamente. Los ovotestis bilaterales ocurren en el 20% de los casos, un

ovotestis con un ovario o testículo contralateral en el 50%, y ovario y testículo en lados opuestos en el 30%. Las gónadas con alto porcentaje de actividad testicular se encontrarán en el saco escrotal, mientras que aquellas con mayor actividad ovárica van a estar localizadas a nivel abdominal. Tanto el lado como la cantidad de tejido testicular determinarán el grado de virilización de los genitales internos y externos, el cual puede ser asimétrico. En todos los pacientes la regresión de estructuras müllerianas es incompleta, y el útero unicorne es un hallazgo común. En pacientes más fenotípicamente femeninas, la vagina y anexos están mejor desarrollados, y aproximadamente la mitad menstrua. Aquellos con fenotipo masculino pueden tener remanentes uterinos como un utrículo prostático, además tienden a tener gónadas palpables bilaterales, o al menos una gónada descendida (generalmente la derecha), y son azoospermicos.^{1,3,4,12}

Figura 10. Apariencia de genitales internos y externos en desorden ovotesticular



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

4. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La presentación de DDS es neonatal en la mayoría de los casos, pero también puede manifestarse tardíamente.^{6,9} En la evaluación de recién nacidos, debe alertar la sospecha de DDS: fenotipo femenino con genitales ambiguos, un orificio perineal único, masa inguinal o labial, o una hernia inguinal con gónada palpable; fenotipo masculino con micropene, testis no palpables, hipospadias perineal aislada o asociada a criptorquidia. Además, puede sospecharse más adelante en caso de hernia inguinal en mujer con testículo, hernia inguinal en hombre con ovotestis o útero, pubertad precoz, tardía o incompleta, amenorrea primaria, ginecomastia en hombres, disfunción sexual por vagina estrecha o pene pequeño, infertilidad, hematuria recurrente o neoplasia gonadal.^{1,7,9,12,13,15}

En ocasiones puede suceder que el cirujano tenga un paciente anestesiado sin sospecha de DDS, y que encuentre que la anatomía pélvica no es congruente con el fenotipo sexual. En estos casos siempre es mejor despertar al paciente y estudiarlo o referirlo a un especialista apropiado.¹³

El primer paso es realizar una historia prenatal y familiar completa, incluyendo la historia sobre el embarazo, uso materno de drogas, estrógenos, progestágenos o andrógenos, síntomas de exceso androgénico como hirsutismo o virilización, así como consanguinidad y antecedente familiares de muertes neonatales, malformaciones gonadales o urológicas, DDS o infertilidad. Además, valorar si hubo datos sugestivos de ambigüedad genital en el ultrasonido prenatal o discordancia entre el cariotipo prenatal y la valoración ultrasonográfica de los genitales.^{5,12,15}

Debe realizarse un examen físico completo, en busca de dismorfismos, valorando el estado de hidratación, así como la anatomía genital.⁵ El clítoris debe tener una longitud menor a 9 mm y un ancho entre 2-6 mm.⁶ Evaluar el grado de fusión y rugosidad de los pliegues escrotales, así como la extensión de la fusión labial.^{3,5}

Los pliegues labio escrotales a cada lado se deben traccionar gentilmente para valorar si existe un seno urogenital común, el cual presenta una forma de embudo. En estos casos se debe

buscar en la parte superior tejido mucoso de coloración azulada ligera que indica la presencia de himen, y confirma que la vagina está presente.¹

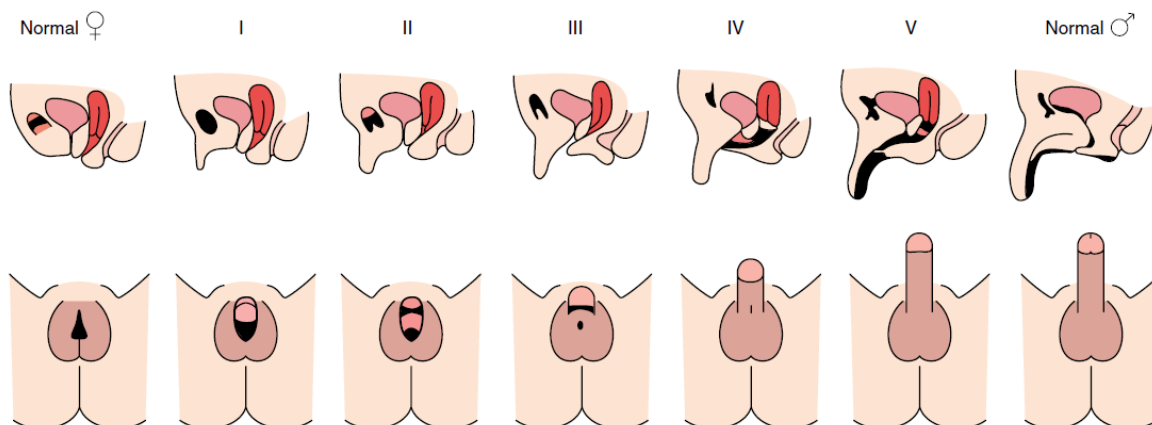
Figura 11. Examinación del SUG



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

La clasificación de Prader se utiliza para los DDS 46,XX, e incluye siete estadios de acuerdo con el grado de virilización. El estadio O corresponde a una anatomía femenina normal. El estadio I se caracteriza únicamente por hipertrofia de clítoris leve. En el estadio II existe hipertrofia del clítoris intermedia, con una apertura vaginal pequeña, con orificios vaginal y uretral separados. El estadio III presenta mayor hipertrofia del clítoris, con los labios mayores casi completamente fusionados, con un único orificio perineal o seno urogenital (SUG). El estadio IV muestra fusión labial completa, un falo con chordee e hipospadias. En el estadio V hay una virilización casi completa de los genitales, con la apertura del meato uretral cerca de la punta del falo, con un escroto vacío. El estadio VI corresponde a una anatomía masculina normal, sin hipospadias y con testis normales palpables.^{1,7,16}

Figura 12. Clasificación de Prader

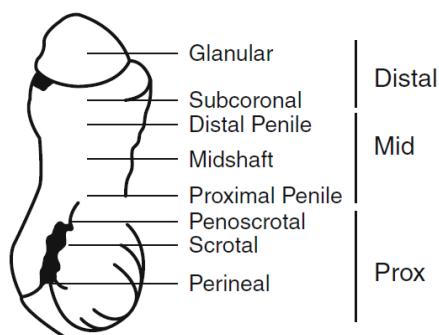


(Fuente: Bouvattier C. Disorders of sex development: Endocrine aspects. En: Gearhart J, Rink R, Mouriquand P. Pediatric Urology. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 459–475.)

Es importante identificar el tamaño del falo (longitud y ancho), su localización con respecto al escroto y si hay presencia de chordee.^{9,11,15} El tamaño del pene en un recién nacido es variable, se debe medir desde su unión con el pubis hasta la punta del glande, y debe ser mayor a 2.5 cm, con una longitud mínima de 1.9 cm, y un diámetro mayor a 0.9 cm.^{11,15}

El término hipospadias solo debe utilizarse al nacimiento cuando ambos testículos están desarrollados y descendidos en un escroto fusionado.¹ Se define como el arresto en el desarrollo de los tejidos que forman el aspecto ventral del tubérculo genital; y se clasifican de acuerdo con la localización del meato uretral en proximal, medio y distal. El prepucio es incompleto, con un exceso de piel en el dorso, conocido como capuchón.¹⁰ La falla en el desarrollo uretral y la fusión escrotal, asociado a criptorquidia, son signos de subvirilización.¹

Figura 13. Clasificación anatómica de hipospadias



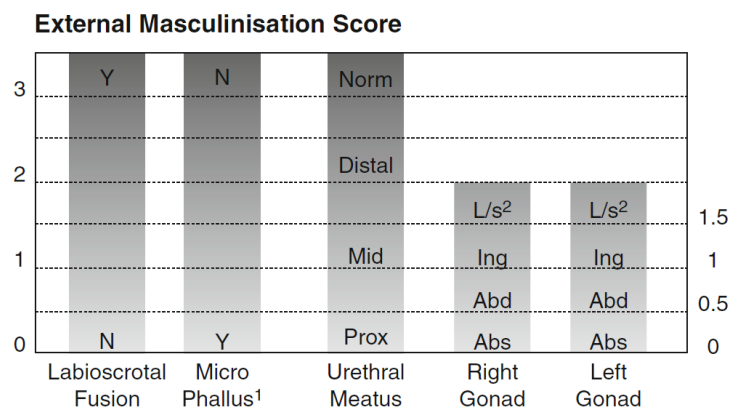
(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

Con respecto a las gónadas, únicamente aquellas con tejido testicular van a descender y serán palpables. Se debe definir la localización de las gónadas, ya sea en escroto, canal inguinal, o ectópicas. Su palpación es importante para la detección de ovotestis, en los cuales se palpa una asimetría en la textura de los polos de la gónada. Si las gónadas no son palpables, se debe examinar el anillo inguinal externo de forma bilateral, el cual si está abierto tiene más posibilidad de tener un testículo no descendido.^{1,3,12,15}

Se debe valorar si hay asimetría en las gónadas, ya que existen tres posibles escenarios. En el primero ambas gónadas son palpables y simétricas, lo cual implica que hubo regresión de estructuras müllerianas y que no habrá útero; esto ocurre en bebés con cromosomas XY con inadecuada producción o acción de la testosterona. En el segundo escenario solo una gónada es palpable, lo cual indica que al menos un testículo está presente, y que la otra gónada puede ser un ovario, un ovotestis o una cintilla; esta asimetría gonadal es característica de la DGM y el desorden ovotesticular. En el último caso ninguna gónada es palpable y en esta circunstancia el estado de las gónadas y los genitales internos es incierto.¹

En DDS 46,XY se recomienda utilizar el Score de Masculinización Externa, el cual incluye la presencia de fusión labio-escrotal, el tamaño del falo, la localización del meato uretral, y la localización de las gónadas.¹

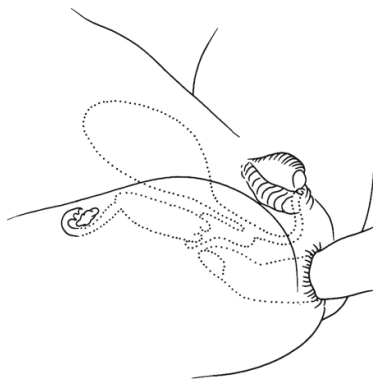
Figura 14. Score de Masculinización Externa



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

En bebés de término el examen rectal con el dedo meñique temprano confirma la patencia del recto y permite detectar el útero antes de que se suavice, el cual se siente como el borrador en la punta de un lápiz. La presencia de útero indica que hubo ausencia de MIS durante el desarrollo embriológico, lo cual implica que no hay testículos o son disgenéticos.^{1,3}

Figura 15. Palpación uterina durante el tacto rectal



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

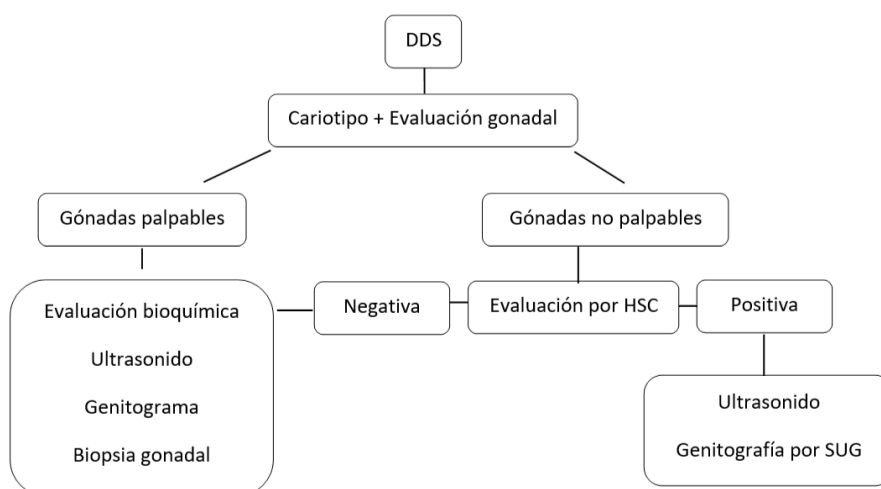
Se puede calcular el índice ano-genital, en el cual se divide la distancia del ano al fourchette posterior entre la distancia del ano a la base del clítoris. Si el valor de este cociente es mayor a 0.5, indica virilización.¹⁵

5. ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Con respecto al diagnóstico prenatal, la determinación del sexo genético puede realizarse desde la cuarta o quinta semana de gestación mediante una muestra de plasma materno en la cual se logra identificar la presencia o ausencia del cromosoma Y del ADN de células fetales libres. El diagnóstico prenatal también puede realizarse con el muestreo de vellosidades coriónicas a la décima semana gestacional.^{9,10} Además, el ángulo del falo en el ultrasonido prenatal permite la determinación precisa del sexo desde la doceava semana de gestación en un feto normal.⁹ En la mayoría de centros, la detección de anomalías genitales aisladas no se considera una indicación para la interrupción del embarazo.¹⁰

El gold estándar para la evaluación de los pacientes con DDS incluye el cariotipo, estudios endocrinológicos (17-OHP, testosterona, DHES, androstenediona, DHT, MIS, hormona adrenocorticotrópica ACTH, gonadotropinas, LH, FSH y estradiol), electrolitos séricos (sodio y potasio), análisis urinario por esteroides adrenales, e imágenes. Los resultados de estos estudios deberían estar disponibles en menos de 48 horas, y usualmente son suficientes para proveer un diagnóstico.^{1,4,5,6,7,9,15} Dependiendo de los resultados se puede realizar un test de estimulación de gonadotropina coriónica humana para evaluar la presencia de tejido testicular funcional productor de andrógenos.¹

Figura 16. Algoritmo diagnóstico de DDS de la Academia Americana de Pediatría



(Fuente: Adaptado de Alan C, Altundas R, Topaloglu N, Ozden S, Kocoglu H, Resit A. Disorders of sex development. Revista Internacional de Andrología. 2013;11(3):100–106.)

A pesar del progreso significativo realizado en los últimos años para comprender las bases genéticas del desarrollo sexual humano, el diagnóstico molecular específico solo se identifica en el 20% de los casos de DDS. La mayoría de lactantes 46,XX virilizadas tendrán HSC, no obstante, solamente a la mitad de los niños 46,XY se les dará un diagnóstico definitivo.^{7,9,15}

Muchos síndromes pueden afectar el desarrollo sexual posterior, pero únicamente cuatro derivan en trastornos del desarrollo sexual al nacimiento: HSC, DDS 46,XY, desorden ovotesticular y DGM. La simetría gonadal y la presencia o ausencia del cromosoma Y son dos criterios de screening utilizados para el rápido diagnóstico de estos cuatro desordenes, con una exactitud del 90%.³

Cuadro 3. Algoritmo diagnóstico de ambigüedad genital al nacimiento

Gónadas	Cromosoma Y ausente o anormal	Cromosoma Y presente
Simétricas	HSC	DDS 46,XY
Asimétricas	Desorden ovotesticular	Disgenesia gonadal mixta

(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

Las gónadas son simétricas cuando existe una causa bioquímica difusa, por ejemplo, HSC y DDS 46,XY, y asimétricas por anomalías cromosómicas, por ejemplo, el desorden ovotesticular o la DGM. Asimismo, el cariotipo 46,XX se presenta en las HSC y la mayoría de casos de desorden ovotesticular, a diferencia de los DDS 46,XY y la DGM que presentan un cromosoma Y.³

Todo lactante con testículos no palpables bilaterales debe estudiarse con determinación sérica de 17-OHP, además de pruebas genéticas como reacción en cadena de la polimerasa e hibridación fluorescente in situ (FISH) para la mejor definición de estos desórdenes.³

El ultrasonido, la resonancia magnética, las radiografías contrastadas y la panendoscopia, proveerán un diagnóstico definitivo.³ El ultrasonido abdomino-pélvico, retroperitoneal e inguinal es la modalidad principal, ya que brinda información valiosa sobre las glándulas suprarrenales, el tracto urinario y los órganos genitales internos.^{1,3,11,12} Las glándulas suprarrenales pueden identificarse en todos los recién nacidos debido a su gran tamaño, estas tienen forma de Y, y en la HSC tienen aspecto cerebriforme.¹

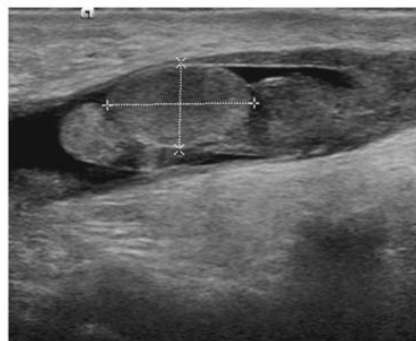
Figura 17. Aspecto ultrasonográfico de la glándula suprarrenal en HSC



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

Hernanz-Schulman et al. demostraron que en el periodo neonatal el ultrasonido tiene una sensibilidad de 94% y especificidad de 98% para detectar el útero, con medidas promedio de longitud 3.2 ± 0.5 cm, grosor 1.4 cm y volumen 3 cc. En la etapa neonatal la longitud y ancho del cérvix doblan al fondo uterino, y en el 98% de los casos puede observarse una banda endometrial ecogénica, así como fluido dentro de la cavidad endometrial, el cual es un hallazgo normal. El volumen promedio de los ovarios es de 1 cc, con folículos visibles.¹

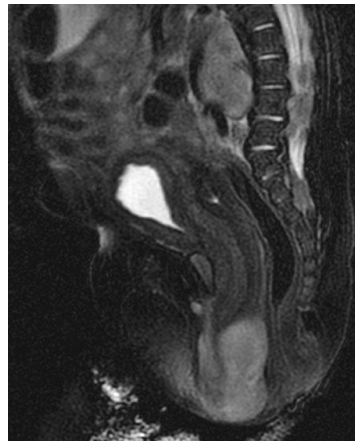
Figura 18. Aspecto ultrasonográfico de un testis inguinal en CAIS



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

Si la anatomía no se demuestra claramente en el ultrasonido, la resonancia magnética puede delinear la anatomía exacta de los órganos pélvicos.³ Es la técnica de imágenes más específica y sensible para evaluar los genitales internos; sus ventajas incluyen ser no invasiva, y no necesita radiación, sin embargo, requiere sedación del paciente.^{1,3,15}

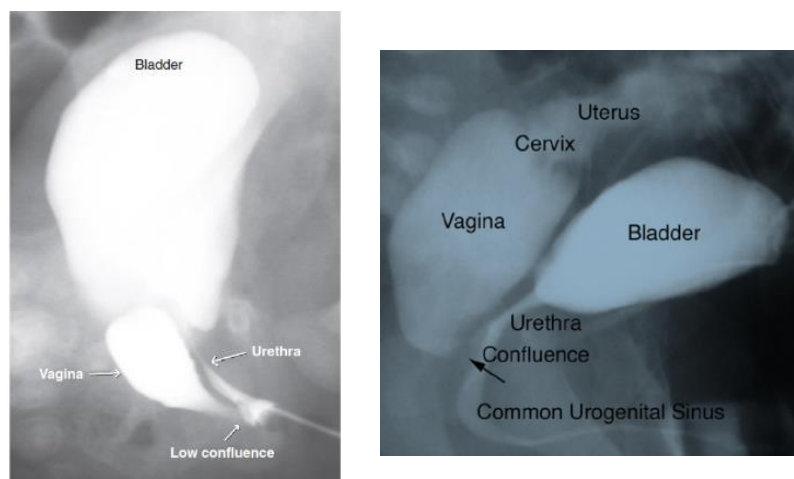
Figura 19. Resonancia magnética demostrando vejiga, útero y recto



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

La genitografía retrógrada se debe realizar por un cirujano y radiólogo experimentados. Se debe ocluir la apertura del SUG con el balón de una sonda Foley 8 Fr colocada afuera del meato, y obtener imágenes laterales y oblicuas. Luego la sonda debe avanzarse hacia adentro de la vejiga para un vesicoureterograma con medio de contraste hidrosoluble, el cual permite un diagnóstico preliminar del nivel de confluencia del SUG en relación con el cuello vesical, así como la longitud vaginal. Es importante definir si la vagina entra al SUG distal o proximal al esfínter uretral externo.^{1,3}

Figura 20. Genitografía retrógrada



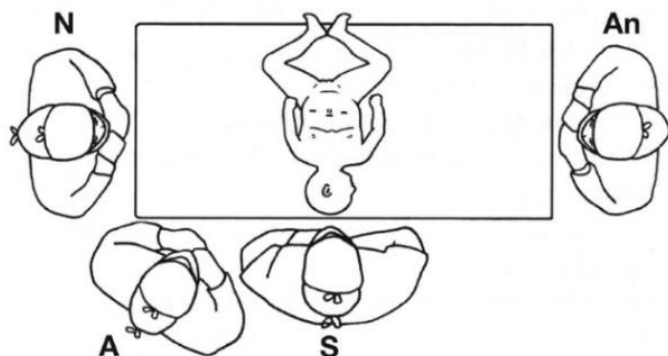
(Fuentes: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.

Baskin L. Restoring normal anatomy in female patients with atypical genitalia. Seminars in Perinatology. 2017;41:227–231.)

En un estudio reciente se evaluó el rol de la genitografía durante la evaluación preoperatoria en mujeres con HSC, y se documentó que en 25% de las pacientes el estudio no reveló la anatomía completa del SUG. No obstante, una genitografía adecuadamente realizada muestra detalles anatómicos importantes para el planeamiento quirúrgico.¹⁵

Otro método diagnóstico es la laparoscopia, la cual es mínimamente invasiva, segura y con un resultado cosmético favorable. Es específicamente útil en los síndromes de insensibilidad androgénica, las disgenesias gonadales y el desorden ovotesticular, con excelente visualización de las estructuras pélvicas, incluyendo gónadas y estructuras de Müller o Wolff.^{1,6}

Figura 21. Distribución para laparoscopia en DDS



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

Por otra parte, los procedimientos laparoscópicos, como las biopsias gonadales, gonadectomía, resección de estructuras müllerianas, histerectomía, vaginoplastia con sigmoide u orquidopexia, son valiosos en el tratamiento de los DDS.^{1,6}

Figura 22. Gonadectomía parcial laparoscópica de un ovotestis



(Fuente: Moriya K, Morita K, Mitsui T, Kitta T, Nakamura M, Kon M, et al. Impact of laparoscopy for diagnosis and treatment in patients with disorders of sex development. Journal of Pediatric Urology. 2014; 10:955–961.)

6. GENERALIDADES DEL MANEJO

Existen cuatro conceptos generales en el manejo de DDS: la detección urgente de endocrinopatías, la asignación de género debe evitarse hasta ser evaluado por expertos, la evaluación y manejo a largo plazo deben realizarse en un centro con un equipo multidisciplinario experimentado, y la comunicación abierta con los pacientes y familias es esencial.¹⁵

La observación de genitales ambiguos es una emergencia médica. El manejo puede ser complicado debido a factores médicos, sexuales, psicológicos y sociales.^{11,12} Uno de los aspectos claves en el manejo de estos desórdenes tan complejos es la integración de un equipo multidisciplinario que incluya neonatólogos, pediatras, endocrinólogos, genetistas, cirujanos pediátricos, urólogos pediátricos, ginecólogos, enfermeros, psicólogos o psiquiatras y trabajadores sociales con experiencia en el tratamiento de DDS.^{4,5,7,9,11,13}

La comunicación abierta entre el equipo y la familia es de vital importancia, así como la participación en la toma de decisiones. Inicialmente los conceptos claves que deben enfatizarse con la familia es que los DDS no tienen por qué causar vergüenza, que es una situación compleja pero que su bebé tiene el potencial de convertirse en un individuo funcional para la sociedad. Además, se debe aconsejar a los padres retardar el registro del nacimiento del bebé.^{5,4,9} Los roles del psicólogo y psiquiatra en el manejo de DDS incluyen la evaluación y manejo de los aspectos de identidad de género, facilitar las decisiones del equipo, así como los elementos de sexualidad.¹

La estrategia terapéutica depende del tipo de DDS, los hallazgos bioquímicos y endocrinológicos, la anatomía de los genitales internos y externos, así como el género asignado. Sin embargo, debido a que estos desórdenes son raros y tienen muchas variaciones anatómicas, la individualización de cada caso es necesaria, especialmente en cuanto al manejo quirúrgico.⁶

6.1 Asignación de Género

La asignación de género debe realizarse durante las primeras semanas de nacido, es decir, no es necesaria en el periodo perinatal inmediato, lo cual permite una evaluación completa. La asignación de género se realiza con base en ciertos indicadores que se dividen en cuatro categorías. El “sexo interno” que corresponde a los perfiles genéticos y biológicos, e incluye la constitución cromosómica, las alteraciones moleculares, los niveles hormonales y la exposición prenatal a andrógenos. El “sexo externo” que se refiere a la anatomía genital, e incluye el tamaño del tubérculo genital, el tipo de genitales internos, la presencia de gónadas palpables y la gónada dominante. El “sexo funcional” que se define como la habilidad esperada para la relación sexual y el potencial de fertilidad. Finalmente, el “sexo social” que hace referencia a la opinión de la familia, las circunstancias sociales, la educación, el contexto cultural y religioso. Estas categorías determinarán el diagnóstico definitivo, la necesidad de tratamiento hormonal a largo plazo y las opciones quirúrgicas. La asignación del género apropiado, basado en el fenotipo anatómico y el criterio biológico, es extremadamente difícil y ninguna información clínica puede predecir la identidad de género futura.^{1,2,4,5,7,8,9,10,13,15}

Las terapias de manejo intentan adaptar a los pacientes para una vida futura; sin embargo, los médicos y familiares enfrentan un gran dilema, ya que se han conducido pocos estudios para investigar los resultados a largo plazo de los pacientes con DDS. En su mayoría son estudios mínimamente objetivos publicando datos sobre resultados físicos, funcionales, psicológicos y sociales. Lo anterior se debe a la importante pérdida de seguimiento, especialmente en países en desarrollo donde el acceso a hospitales y los recursos económicos son bajos.^{8,12}

Referente al desarrollo psicosexual se debe considerar la diferencia entre varios componentes, los cuales son separables entre sí. El sexo corresponde al aspecto genético, hormonal y anatómico. El rol de género se refiere al modelo sociocultural prevalente que define expectativas sociales de masculinidad o feminidad, es decir, la personalidad, el comportamiento y la actitud ligada a cada sexo, por ejemplo la preferencia por ciertos juguetes, el estilo de ropa y el pelo. Este está claramente influenciado por la exposición prenatal de andrógenos, por esta razón las niñas con HSC más virilizadas juegan con juguetes de hombre. La identidad de género

es la representación propia como masculino o femenina; incluye un componente cognitivo, que es el entendimiento de ser niño o niña, y un componente afectivo, que se refiere al sentimiento de alegría con el género asignado. Y por último la orientación sexual, definida como la respuesta a un estímulo sexual y la dirección del interés erótico, ya sea heterosexual, homosexual o bisexual. Con referencia a esto, por ejemplo, la orientación homosexual en un individuo con DDS no indicaría una asignación de género incorrecta.^{1,9}

El desarrollo psicosexual está influenciado por factores biológicos (exposición a andrógenos, cromosomas sexuales y estructura cerebral), psicológicos y socioculturales (que incluye la dinámica familiar).^{1,9,14} Los infantes desarrollan el sentido de identidad de género o la autodefinición como hombre o mujer en los primeros dos a tres años de vida.^{1,13} Se ha argumentado que el contexto cultural determina si la variación de género se ve como un “desorden” que necesita tratamiento o si se comprende y tolera adecuadamente. La consideración más importante es si las inquietudes acerca del comportamiento de género tendrán un efecto en las relaciones sociales y funcionamiento del niño.¹

El impacto potencial de la impronta de andrógenos en el cerebro se refiere a que la presencia de andrógenos influencia la identidad de género, así como el impacto psicológico en el niño conforme desarrolla conciencia de sus genitales. Debido a esto, es importante considerar la exposición a andrógenos antenatal, posnatal y durante la pubertad durante el planeamiento de asignación de género, especialmente en los DDS 46,XY.¹¹

La disforia de género (desorden de identidad de género) se define como la disatisfacción con el sexo biológico o el género asignado, puede presentarse desde los dos años, siendo más frecuente en los varones. Debido a que es difícil de predecir, puede asociarse con un impacto significativo en el desarrollo del niño y el funcionamiento de la familia. Existen escasos datos disponibles con respecto a la prevalencia de esta condición en niños, lo cual genera un debate constante sobre el mejor abordaje clínico.¹

Actualmente las teorías sobre el desarrollo de género postulan que tanto los factores prenatales como los postnatales son importantes, y que la apariencia genital es menos relevante. Sin

embargo, los médicos continúan inquietos en cuanto al desarrollo de género si los genitales no se han corregido, y les preocupa el estrés psicológico por la intimidación si el niño tiene apariencia genital anormal.¹² Además, los DDS no son bien aceptados por la sociedad, por lo que los padres a menudo son muy reacios a criar niños con genitales que son ambiguos o discordantes con el género asignado, y se tornan impacientes en cuanto a esperar por la intervención quirúrgica.^{8,11}

La edad al diagnóstico es crucial para la toma de decisiones en cuanto a la asignación de género y el momento de la cirugía, ya que conforme mayor sea la edad al diagnóstico, el individuo es más susceptible a la influencia de factores psicológicos y sociales.⁸

Existe un debate social sobre la asignación de género y el derecho del paciente de estar involucrado en las decisiones médicas. Aunque el comportamiento atípico según género es más común en niños con DDS, no se debe considerar como un indicador de reasignación de género.⁴

Zhang et al. reportaron que el 74% (99 de 133) de los adolescentes y el 78% (26 de 33) de los adultos con DDS operados en su estudio opinaron que era muy tarde para recibir la intervención quirúrgica.⁸ Massanyi et al. documentaron que en su estudio de 59 pacientes con DDS 46,XY, el 59% apoyó la idea de un “tercer género” y retrasar la asignación de género hasta tener edad para el consentimiento. No obstante, el 67% de los pacientes no estuvo de acuerdo en posponer la cirugía hasta la adultez.¹¹

El Consenso de Chicago del 2005 está a favor de la asignación temprana de género para permitir una “visibilidad social” esencial para el niño y su familia; sin embargo, no detalla indicaciones ni el tiempo de la cirugía.² Esta asignación temprana es cuestionada por algunos, con la preocupación de que las decisiones médico-quirúrgicas son irreversibles.¹⁰

Se recomienda individualizar cada caso y que sea evaluado por un equipo multidisciplinario entrenado para decidir el momento ideal de la cirugía.² Además, en el caso de las cirugías, que estas sean realizadas por un cirujano con entrenamiento específico en DDS.⁴

Algunos recomiendan evitar la cirugía irreversible a una edad temprana debido a que algunos pacientes con asignación de género temprano pueden desarrollar disforia de género.² Los padres deben ser informados que los niños con DDS tienen más posibilidades de sentir que el género asignado al nacimiento fue el incorrecto. En DDS se reporta una incidencia de disforia de género entre 8.5-20%.⁵

La asignación de género para HSC siempre será femenino, a menos que fuese un diagnóstico tardío y haya sido criado como varón.^{3,10,15} Es bien sabido que las niñas con HSC durante la niñez típicamente muestran un comportamiento masculino, sin embargo, debido a la forma en que son criadas, la mayoría (90%) se identifican con el género femenino en la adultez.^{9,11} Algunos sugieren que si el diagnóstico de HSC es tardío, se puede ofrecer la opción de criarlo como masculino, posponer la cirugía y suprimir la pubertad hasta que el mismo paciente pueda tomar la decisión. La mayoría de pacientes con HSC criados ya sea como mujer o como hombre no desarrollan disforia de género.¹⁰

Los pacientes con CAIS o disgenesia gonadal completa, con fenotipo femenino, generalmente se asignan a género femenino.^{1,5,7,9,15}

Los casos de deficiencia de 17 β -HSD o 5 α -reductasa, en los cuales hay fenotipo femenino, pero posibilidad de virilización espontánea durante la pubertad, se asignan al sexo masculino, excepto que el diagnóstico sea tardío y ya haya sido criada como mujer.^{1,3,5,10} Los pacientes criados como varones deben recibir estimulación hormonal con testosterona y DHT desde edades tempranas para estimular el crecimiento del tubérculo genital. Si fue criada como mujer se recomienda esperar para la gonadectomía y cirugía vaginal.¹⁰

Los datos disponibles en PAIS apoyan la asignación de género masculino,^{1,10} tomando en cuenta la misma satisfacción en aquellos criados como hombre o mujer, pero sin la necesidad de cirugía y con potencial de fertilidad en los asignados como hombres.¹ La disforia de género en PAIS se documenta más en las mujeres (20%) que en los hombres (7%), aunque la mayoría desarrollan una identidad de género acorde con el asignado. En estos pacientes se recomienda la orquidopexia temprana y la reparación de hipospadias por etapas.¹⁰

La discusión más difícil en cuanto a asignación de género corresponde a los pacientes con deficiencia en la producción de testosterona y DGM, con micropene e hipospadias perineo-escrotales. Estos pacientes pueden asignarse a género masculino o femenino, y la escogencia dependerá del tamaño del falo, la respuesta del pene a la estimulación androgénica y la presencia de estructuras müllerianas.^{11,12} Los niños de término con un pene menor a 1.5 ± 0.7 cm pueden tener la opción de asignación de género femenino.³ En la DGM asignada a género femenino, se recomienda retrasar la cirugía irreversible hasta que la identidad de género esté bien establecida. Todos los pacientes asignados como hombres tienen una identidad sexual masculina fuerte, a diferencia de las mujeres, a las cuales les cuesta más adaptarse a su rol.¹⁰

En el desorden ovotesticular se considera asignación masculina si hay buen tamaño del falo, hipospadias corregibles y suficiente tejido escrotal que puede descender al escroto, lo cual permite una virilización normal durante la pubertad.¹² Impresiona que los hombres reportan mayor satisfacción con su género y vida sexual.¹⁰ Se podría asignar género femenino si hay útero y vagina presente, con suficiente tejido ovárico, y con posibilidad de embarazo.¹² La infertilidad es muy posible, tanto en hombres como en mujeres.¹⁰

El equipo multidisciplinario tiene la obligación ética de actuar en el mejor interés del niño, físico, psicológico y social, a corto y largo plazo. Los principios bioéticos que deben tomarse en cuenta en el manejo de DDS incluyen: minimizar el riesgo físico y psico-social al niño, preservar o promover la capacidad de tener relaciones sexuales satisfactorias, conservar el potencial de fertilidad, dejar opciones abiertas para el futuro, respetar los deseos y creencias de los padres, y finalmente, en caso de niños grandes o adolescentes, respetar su opinión. Es claro que en muchos casos no siempre es posible cumplir cada principio al máximo, por lo que es vital encontrar un balance de acuerdo con las opciones disponibles en cada situación; siendo la meta hallar la opción que cumpla en forma general los principios bioéticos.¹

La decisión final con respecto a la asignación de género y momento de la cirugía debe ser realizada de forma cuidadosa por los padres o cuidadores, luego de ser educados ampliamente sobre el diagnóstico de su bebé, así como las opciones de tratamiento médico y quirúrgicas disponibles.¹¹

6.2 Terapia de Reemplazo Hormonal

Luego de la asignación de género, el paciente debe ser valorado por un endocrinólogo pediátrico, para decidir si es necesario iniciar con reemplazo hormonal y el momento ideal para hacerlo. El tratamiento con esteroides es vital en las pacientes con HSC, por el riesgo de insuficiencia adrenal.^{4,5,11} En pacientes reconstruidas como mujeres, el apego al tratamiento es muy importante para controlar el nivel de andrógenos, lo cual previene la rehipertrofia del clítoris y la necesidad de reintervención quirúrgica.⁸

Todas las pacientes asignadas a género femenino se benefician de terapia con estrógenos y progesterona para inducir la pubertad, favorecer la menstruación y la protección ósea. En los pacientes asignados a género masculino, el tratamiento hormonal con testosterona puede ayudar a aumentar el tamaño del pene y a inducir la pubertad. Los pacientes con deficiencia de 5α -reductasa se deberán tratar con DHT.^{4,5,9,11}

6.3 Reconstrucción Quirúrgica

Los cirujanos deben tener la misma capacidad de reconstruir un infante como hombre o como mujer.³ Solo cirujanos con experiencia en el manejo de DDS y entrenamiento especial deben realizar estos procedimientos, por lo que se recomienda centralizar el manejo de estas patologías a pocos hospitales.^{1,17}

En general las indicaciones para cirugía incluyen tratar o prevenir los riesgos urológicos (infecciones urinarias o incontinencia urinaria), evitar la retención de fluido o sangre en las cavidades uterina o vaginal, remover gónadas con potencial maligno en DGM y PAIS, evitar la virilización en la pubertad en niñas y la ginecomastia en varones, lograr una forma de micción típica de cada sexo, mejorar la apariencia cosmética genital, restaurar la anatomía genital funcional para permitir la participación en relaciones sexuales con penetración, facilitar la reproducción futura en los casos posibles, evitar la estigmatización por genitales atípicos y

promover la identidad individual y social.^{1,10,13} Las metas del tratamiento quirúrgico son mantener la inervación y función sexual de los genitales, más que la apariencia cosmética.⁵

La eficacia de la cirugía temprana (primer año de vida) contra la cirugía tardía (adolescencia o adultez) no se ha evaluado en estudios clínicos controlados.¹⁵ Las ventajas de la cirugía temprana son restaurar una anatomía visible más normal, mejor calidad de los tejidos genitales y mayor vascularización por el efecto de los estrógenos maternos, menor distancia entre la vagina y el periné, la cirugía es técnicamente más fácil, mejor cicatrización en la infancia, mejor resultado cosmético y funcional, disminución de infecciones urinarias recurrentes, periodo de flexibilidad de género, menor impacto psicológico para el niño (estigmatización) y menor ansiedad de sus padres.^{1,2,3,7,14,15,17,18} Las desventajas son la irreversibilidad de la reconstrucción, la ausencia de consentimiento del paciente, que requiere revisiones quirúrgicas durante la pubertad, y la insensibilidad del clítoris.^{2,3,7,15,17,18,19} Las ventajas de la cirugía tardía son que previene la confusión de identidad de género y apoya la autonomía del paciente,^{4,5,10} sin embargo, la principal desventaja es que constituye un periodo muy estresante del desarrollo psicológico, con dificultades psico-sociales y de relación familiar.^{2,13,18}

Algunos estudios demuestran que una cirugía planeada en una etapa realizada en una institución con un equipo dedicado a esta patología tiene mejores resultados que una cirugía en múltiples etapas, las cuales impresionan estar asociadas con un aumento en la cicatrización y fibrosis. Además, los pobres resultados generalmente correlacionan con cirujanos poco experimentados. El manejo de DDS en ciertos centros permite establecer cirujanos con experiencia y tener un impacto positivo en los resultados anatómicos y cosméticos, obviando la necesidad de cirugía mayor en la adolescencia.¹

Yankovic et al. realizaron una encuesta anónima a 65 cirujanos durante el IV Congreso Internacional de Sociedad DDS 2011, y documentaron que el 78% efectúan la cirugía antes de los dos años, con buenos resultados en más del 75%.¹⁷ Asimismo, otra revisión reciente de la base de datos estadounidense del 2009 al 2012, con 260 genitoplastías, indica que el 74% se realizó antes de los dos años.¹⁹

En general las mujeres requieren menos cirugías genitales que los hombres.¹¹ En los pacientes asignados a género masculino, los procedimientos quirúrgicos son más complejos, la tasa de éxito es baja y asocian mayor riesgo de complicaciones. Se recomienda realizar las cirugías en una fase temprana para asegurar un resultado favorable. Generalmente la reconstrucción incluye la corrección de hipospadias, uretroplastía, escrotoplastía, reposición o resección de testículos no descendidos, y extracción de remanentes müllerianos sintomáticos.^{8,9}

Debido a que el volumen de pacientes en cada grupo de DDS es pequeño, el manejo es extraordinariamente heterogéneo entre los centros, y las evaluaciones pre y post terapéuticas son en su mayoría subjetivas, dependientes del examinador.¹⁰

6.4 Adrenalectomía

Pacientes mayores con HSC perdedora de sal algunas veces requieren una dosis alta de glucocorticoides para suprimir el hiperandrogenismo, lo cual resulta en efectos adversos inaceptables, como obesidad, intolerancia a la glucosa e hipertensión. En este grupo se puede considerar la adrenalectomía laparoscópica bilateral, mejorando además la fertilidad.¹

6.5 Resección de Estructuras Müllerianas

Con respecto a la resección de estructuras müllerianas, el Consenso de Chicago y el ESPU/SPU sobre el manejo quirúrgico de los DDS, indican que el utrículo prostático o remanentes müllerianos se deben resecar vía laparoscópica en hombres solo si causan infección, disuria, dolor cíclico, formación de litos o menstruación. Esto debido a que la mayoría son asintomáticos y la literatura raramente describe malignidad en estos remanentes.^{6,9,15,10}

6.6 Fertilidad

El tiempo de resección gonadal es un asunto crítico, particularmente en aquellos DDS criados como mujer en los que se espera la virilización en la pubertad (deficiencia de 17β -HSD o 5α -reductasa y PAIS).¹⁰

Un asunto fundamental es el destino de los testículos: ¿se deberían conservar hasta llegar a una edad de auto determinación de género? o, ¿si se asigna género femenino se deberían remover de forma temprana para evitar la virilización en la pubertad? La tendencia actual es mantener las gónadas in situ, administrar análogos de GnRH para bloquear la virilización puberal temporalmente, y esperar hasta que la identidad de género esté consolidada.¹⁰

La preservación gonadal de testículos prepuberales no asegura una fertilidad futura.¹⁰ Avances en las técnicas de reproducción asistida permiten que algunos pacientes con DDS, previamente subfértiles o infértiles, actualmente tengan la oportunidad de tener hijos biológicos. Los ovocitos o el esperma pueden ser biopsiados de las gónadas, y utilizados para la inyección intracitoplasmática o fertilización in vitro.⁴ No obstante, en aquellos en que esto no es posible, es apropiado ayudar a entender que la adopción está disponible.¹³

6.7 Malignidad

Los pacientes con DDS y cromosoma Y, especialmente los síndromes de insensibilidad androgénica y las disgenesias gonadales, tienen alto riesgo de malignidad. En el PAIS existe un riesgo de 50% de tumores de células germinales en testículos intrabdominales y 15% en testículos por fuera del anillo inguinal externo, en DGM existe riesgo de 25% en gónadas disgenéticas, y los desórdenes ovotesticulares asocian neoplasias gonadales en el 5%. Pueden surgir de células inmaduras de gónadas disgenéticas como el gonadoblastoma, o de testículos con túbulos diferenciados, como el carcinoma in situ (neoplasia de células germinales intratubular o testicular intraepitelial). En la DGM y el desorden ovotesticular con un cromosoma Y y ovotestis intrabdominal el riesgo de gonadoblastoma es mayor; por otro lado, el

síndrome de insensibilidad androgénica y la disgenesia gonadal pura asocian mayor riesgo de carcinoma in situ. En el síndrome de insensibilidad androgénica en edad postpuberal, aumenta el riesgo de seminoma, disgerminoma, adenomas de Sertoli o Leydig, y tumores malignos mixtos (teratoma, gonadoblastoma, tumor de los cordones sexuales y carcinoma embrionario). Los gonadoblastomas generalmente tienen un curso benigno, pero con potencial de transformación en una neoplasia de células germinales maligna (seminomas o disgerminomas). En pacientes con PAIS o DGM se recomienda la gonadectomía temprana. En caso de que no se realice debe ser un testículo bien diferenciado que se descienda al escroto para examinación periódica cada seis meses y ultrasonido anual.^{1,4,5,7,11,13}

Una excepción es el CAIS, en el cual se reporta menor riesgo de malignidad (0.8-3%) y ocurre solo luego de la pubertad.¹ En estos casos se recomienda la gonadectomía postpuberal,^{1,7,11,20} para permitir la feminización completa, la cual ocurre por conversión periférica de andrógenos a estrógenos.^{7,10,11} Si se realizara la gonadectomía temprana, la paciente requeriría terapia de reemplazo estrogénico para iniciar la pubertad, mantener la feminización y evitar la osteoporosis.^{7,11}

6.8 Atención Integral Multidisciplinaria

El nacimiento de un niño con DDS puede ser muy estresante para sus padres, debido a la incertidumbre del género, la apariencia genital, el rol de género, el comportamiento y la identidad, así como la función genital y posibilidad de fertilidad. Por esta razón, el manejo de los pacientes con DDS y familiares debe incluir apoyo psicológico por personal experimentado en el área, con buenas técnicas de comunicación, en un ambiente abierto y sin prejuicios, donde ellos se sientan cómodos para compartir sus sentimientos, admitir sus miedos, y realizar preguntas. La información que den los padres a familiares y amigos debe ser honesta para evitar un sentimiento de pena. Con el objetivo de minimizar los sentimientos de vergüenza, no se debe utilizar terminología estigmatizante, las evaluaciones o fotografías genitales excesivas, o involucrar examinadores innecesarios. El apoyo psicológico debe ayudar a los padres a hacer

frente a la situación, así como proveer apoyo conductual y promover una adaptación positiva.^{4,5,9}

A largo plazo el equipo de psicología debe dar un manejo integral con respecto al tratamiento hormonal y quirúrgico, la satisfacción o no del género asignado, la reasignación de género en caso necesario, la habilidad para desarrollar relaciones, la función sexual y la fertilidad. En la etapa de la adolescencia es imperativo el apoyo psicosocial y psicosexual ya que en su mayoría asocian baja autoestima, inseguridad y miedo, especialmente a la hora de hablar de su condición con otro adolescente, o al involucrarse en alguna relación romántica o sexual.¹

Migeon et al. evaluaron a 75 individuos con diagnóstico de DDS 46,XY, y documentaron que casi la mitad de los pacientes tenían un pobre entendimiento de su historia médica y quirúrgica. Esto resalta la importancia del seguimiento continuo, educación y apoyo a largo plazo por un equipo multidisciplinario experimentado, lo cual es esencial para ayudar a guiar al paciente y la familia durante el proceso de toma de decisiones en el periodo neonatal, así como durante el desarrollo del individuo.¹¹

En las citas de seguimiento posoperatorias es importante evaluar el grado de satisfacción con la cirugía, la aprobación del género, la relación con la familia y la sociedad, el deseo de matrimonio, y el deseo sexual.⁸ Asimismo, el manejo durante la adolescencia no solo incluye el apoyo psicosexual, sino también la adecuada transición a la adultez.¹

Referente a la transición del cuidado pediátrico al centro de salud de adultos, este debe involucrar un plan de acción bien desarrollado, individualizado y gradual durante varios años conforme el paciente se educa con respecto a su condición y se le empodera de participar activamente en su propio cuidado. El objetivo principal de la transición es optimizar los resultados de salud y la calidad de vida de los adolescentes con condiciones crónicas como DSS. Estos pacientes a la edad apropiada encuentran valioso poder discutir el manejo hormonal, la función sexual y las consideraciones de fertilidad con un ginecólogo, un urólogo y un endocrinólogo reproductivo. Idealmente el paciente debe ser visto en conjunto por profesionales pediátricos y de adultos en varias consultas para facilitar la transición. Sin

embargo, la disponibilidad de especialistas para adultos en DDS es limitada. Hullman et al. sugieren una estrategia para la transición de los pacientes con DDS, que inicie entre los 12-13 años, y que finalice entre los 18-21 años. El especialista ideal para cuidar a un paciente con DDS es aquel con interés y experiencia en el manejo de estas patologías.¹³

Debido a que existen pocos estudios de seguimiento, con poblaciones pequeñas, muy heterogéneas y sin criterios estandarizados, con respecto a los resultados anatómicos (por ejemplo, tamaño del clítoris e introito, aspecto de los labios) y psicosexuales (disforia de género, orientación sexual y cambio de género) en pacientes con DDS, es difícil dar guías claras de manejo.¹

7. HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

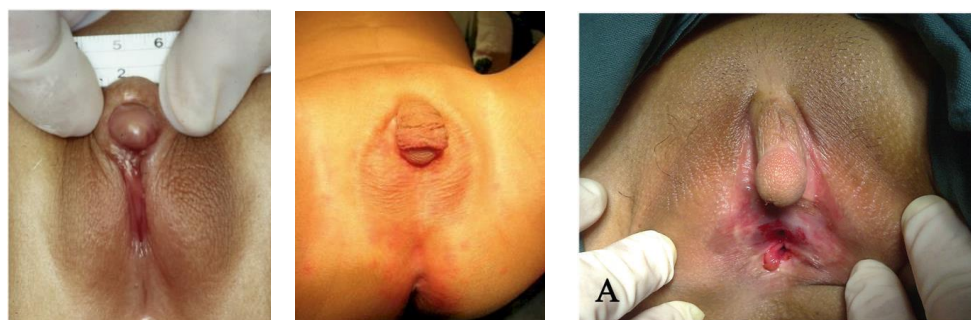
La HSC fue descubierta en 1953, y los primeros tratamientos quirúrgicos disponibles se desarrollaron a partir de 1960.¹ Esta condición corresponde al diagnóstico más frecuente en niñas con virilización de genitales.¹⁷ El diagnóstico se sospecha más si existe un familiar con la enfermedad, y la amniocentesis con análisis citogenético permite el diagnóstico prenatal. Sin embargo, en infantes sin historia familiar de HSC el diagnóstico generalmente se realiza al nacer.³

7.1 Diagnóstico

El espectro clínico es variado, no obstante, en todas las pacientes los ovarios, el útero y las trompas de Falopio son normales en estructura y localización.^{3,4} La vagina es acortada por falla en su migración al periné y se une a la uretra en su pared posterior a nivel de la próstata si la masculinización es severa o en una posición más distal si es menos severa. También pueden tener una próstata palpable agrandada a nivel del verumontanum.³

Los genitales externos se caracterizan por hipertrofia variable del clítoris, desde leve hasta severa. Los labios pueden visualizarse como pliegues labio-escrotales agrandados, hasta una fusión escrotal completa. Puede existir hiperpigmentación de los genitales y las areolas mamarias, por exceso en la producción de hormona estimulante de melanocitos.^{1,3}

Figura 23. Distintos grados de virilización de genitales externos en HSC



(Fuentes: Arboleda V, Vilain E. Disorders of sex development. En: Strauss J, Barbieri R. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 351–376.
Woodward M and Roberts R. Disorders of sex development. Pediatric Surgery II. 2016;34(12):633–638.)

El grado de virilización de los genitales externos y la longitud del SUG está determinado por la cantidad y tiempo de exposición prenatal a andrógenos.¹⁴ Sin embargo, el grado de virilización externo no correlaciona directamente con la longitud del SUG ni el nivel de confluencia uretro-vaginal.^{10,20}

El cariotipo siempre es 46,XX, con elevación de 17-OH progesterona sérica, mayor a 700 nmol/L en la forma clásica y entre 70–500 nmol/L en la forma no clásica. Si el valor de 17-OH progesterona es limítrofe puede realizarse un test de estimulación con ACTH para confirmar el diagnóstico.¹ El MIS es indetectable y los niveles de andrógenos son elevados.³ El análisis de esteroides urinarios con picos de pregnanetriol y pregnanetriolona confirman el diagnóstico de deficiencia de 21-hidroxilasa.¹

7.2 Manejo Médico

Puede utilizarse Dexametasona materna a partir de la sexta semana de gestación, la cual cruza la placenta para suprimir la glándula adrenal fetal y disminuir la producción de andrógenos, minimizando la virilización in útero de los genitales. Empero, no se conocen con exactitud los efectos sobre la expresión de genes y a largo plazo con respecto a la función cognitiva.^{3,9,10}

Debido a la lenta liberación de cortisona materna, las manifestaciones clínicas de una crisis adrenogenital pueden no ser aparentes hasta los 5 a 7 días de nacido. Los síntomas que pueden presentarse luego de la primera semana de vida incluyen vómitos persistentes, pobre alimentación, letargo y poca diuresis. Pueden asociar convulsiones por hiponatremia e hipoglicemia, así como arritmias y paro cardiorrespiratorio por hiperkalemia. Por esta razón esta condición debe considerarse una emergencia médica, y el tratamiento metabólico pronto y apropiado puede prevenir complicaciones serias.^{1,3}

Un infante con crisis adrenal debe rehidratarse con solución salina isotónica, y luego de la primera hora con solución salina hipotónica en dextrosa al 5-10%. Este régimen corrige el sodio y cloro rápidamente; sin embargo, la corrección de la hiperkalemia y acidosis es más lenta. El succinato sódico de hidrocortisona, con actividad glucocorticoide y mineralocorticoide, en infantes se utiliza a 2-3 mg/kg IM o IV. Un esquema similar se utiliza en niños expuestos al estrés quirúrgico, fiebre o ambientes calientes, situaciones que pueden contribuir a una insuficiencia adrenal.^{1,3}

El tratamiento médico de la HSC incluye el reemplazo de glucocorticoides, con hidrocortisona oral 8-15 mg/m²/día dividida en tres dosis o acetato de cortisona 25 mg/m² inyectado cada 3 días. En infantes severamente virilizados o con historia familiar de pérdida salina, se inicia tratamiento con fludrocortisona (Florinef) 0.1-0.3 mg/día en los primeros tres meses de vida, y luego 0.05-0.1 mg/día.^{1,3} La meta del tratamiento es atenuar la deficiencia de cortisol y mantener los niveles de andrógenos normales dependiendo de la edad.⁷ Lo anterior permitirá mantener una buena salud general sin crisis adrenales, un crecimiento lineal normal, evitar la

obesidad, las facies cushingoides, la virilización y la hipertensión, así como un desarrollo sexual normal para la edad.¹

Se realiza el seguimiento cada 3-4 meses para valorar la velocidad del crecimiento, la ganancia de peso, la presión arterial y el desarrollo sexual. Asimismo, se realiza un monitoreo bioquímico para adecuar los tratamientos, manteniendo niveles de 17-OH progesterona entre 30-70 nmol/L y actividad de plasma renina en rangos normales.¹

Las metas del manejo son permitir una función sexual satisfactoria, evitar lesiones funcionales o anatómicas del tracto genitourinario, influenciar la identidad de género, proveer un ajuste psicológico positivo y cumplir las expectativas de los padres.^{2,4}

7.3 Manejo Quirúrgico

La reconstrucción para asignación de género femenino se debe realizar en todos los recién nacidos con HSC.⁵ En pacientes con HSC la exposición prenatal a andrógenos predispone a alteraciones en el desarrollo psicosexual, el rol de género, la orientación sexual y el interés de maternidad. Sin embargo, se ha demostrado que, a pesar de esto, la mayoría de las pacientes con HSC (95%) desarrollan una identidad de género femenina. Bajo ciertas circunstancias, particularmente cuando el diagnóstico es tardío y los andrógenos no se suprimen durante un largo periodo en la infancia, la identidad de género puede cambiar gradualmente de femenina a masculina. Esto es más frecuente en países en desarrollo, con pobreza, falta de educación y deficiente acceso a los medicamentos.¹

Los pilares de la genitoplastia son la clitoroplastia, labioplastia y vaginoplastia. Debido a que el fenotipo de las pacientes con HSC es variable, el planeamiento quirúrgico debe individualizarse. Las técnicas quirúrgicas actuales deben conservar la sensación del clítoris, evitar erecciones dolorosas, proveer una cosmesis femenina apropiada y una vagina bien lubricada que permita una relación sexual indolora y placentera, así como promover el adecuado vaciamiento urinario y de la menstruación.^{3,11,17}

No existen estudios a largo plazo convincentes con respecto a la función sexual y aceptación de la apariencia genital en femininas con HSC, debido a que la mayoría de los estudios publicados corresponden a pacientes ya reconstruidas.³ No obstante, es crítico comprender que muchos de los resultados actuales corresponden a cirugías realizadas hace más de 20 años, donde usualmente no se describe la técnica quirúrgica exacta ni la experiencia del cirujano. Las técnicas usadas anteriormente ahora son obsoletas y han cambiado con el paso del tiempo de amputación a reducción del clítoris. Esto no garantiza mejores resultados con las técnicas actuales, pero habría que esperar otros 15 años para valorar los resultados.^{1,2} Asimismo, algunos autores mencionan la importancia no solo de la evolución de las técnicas quirúrgicas, sino también de los materiales de sutura y antibióticos, que pueden favorecer mejores resultados.¹⁹

Existe heterogeneidad de manejo en distintos centros, con pocas publicaciones de resultados a largo plazo en cirugías feminizantes, todas retrospectivas no controladas, series pequeñas y heterogéneas, no comparables, unas positivas y otras críticas acerca del impacto en la función sexual, principalmente en la sensibilidad del clítoris.^{2,10} Algunos reportan resultados muy negativos en la vida sexual, pero generalmente son técnicas utilizadas hace más de 20 años, por cirujanos con escasa experiencia o casos esporádicos de genitoplastia feminizante.¹⁰

Las principales controversias en cuanto a la cirugía feminizante en pacientes con HSC incluyen la sensibilidad del clítoris a largo plazo, el potencial de reversibilidad a fenotipo masculino luego de una cirugía temprana, los tejidos substitutos para reemplazar o mejorar la vagina, y el momento ideal para realizar la cirugía.¹⁷

El tiempo y magnitud de la reconstrucción quirúrgica aún es sujeto de controversia y debate significativo.^{3,17,19} Algunos grupos apoyan retrasar la cirugía a una edad en que cada paciente pueda tomar su propia decisión, debido a que se han reportado problemas psicosexuales significativos en estas mujeres. Otros indican que la práctica quirúrgica ha evolucionado, y que los resultados funcionales ahora se consideran mucho más relevantes que la simple apariencia cosmética; asimismo las nuevas técnicas alcanzan una menor tasa de complicaciones y es más probable que preserven la sensación. Sin embargo, estudios a largo plazo son necesarios para evaluar los resultados de estos procedimientos.^{3,9}

Aunque la evaluación sistemática a largo plazo de las pacientes reconstruidas es escasa, las mujeres con HSC que han tenido cirugías reconstructivas durante la niñez, en general están complacidas de haber tenido la cirugía en forma temprana.¹⁴ Binet et al reportaron que el 89.7% de las pacientes y el 100% de los padres opinaron que la genitoplastía feminizante debe realizarse en el primer año de vida.¹⁸ Varios cohortes en diferentes hospitales franceses, de mujeres adultas con HSC que se sometieron a cirugía feminizante a varias edades, indican que la cirugía temprana es preferible. En general, las mujeres con HSC a quienes se les realizó cirugía genital temprana, tienen un resultado cosmético bueno o satisfactorio, buena calidad de vida, y una baja incidencia de disforia de género.¹⁰

Estudios retrospectivos han documentado la disminución en la sensibilidad del clítoris, sin embargo, la mayoría de estudios a largo plazo no han demostrado un cambio significativo en la función sexual o satisfacción en las pacientes que se sometieron a cirugía reconstructiva.¹⁴ Algunos estudios comparan la habilidad de tener un orgasmo en pacientes femeninas con DDS que han tenido o no cirugía feminizante, y no han visto una diferencia clínicamente significativa en ambos grupos.¹

Algunos indican que los resultados cosméticos de las cirugías tempranas y tardías son similares. Se ha reportado que las niñas que se sometieron a vaginoplastías con colgajos tuvieron más complicaciones si la cirugía fue realizada antes de la pubertad, no obstante, el sangrado y la infección son complicaciones más frecuentes en la cirugía genital en edad adulta.¹⁰

Se deben discutir con los padres todas las alternativas terapéuticas. Sin embargo, una de las más recomendadas es que las diferentes etapas de la reconstrucción quirúrgica se incorporen en un único procedimiento quirúrgico y se realice a una edad temprana, para aprovechar los tejidos urológicos y genitales disponibles, con el objetivo de alcanzar el mejor resultado cosmético y funcional.^{3,10} Hutson et al recomiendan que la cirugía feminizante se realice entre las 6-8 semanas de vida;¹ otros autores advocan realizar la cirugía entre los 2-6 meses.¹⁸ Pacientes con un SUG de confluencia baja pueden operarse una vez que estén metabólicamente compensados, en la mayoría de los casos la reconstrucción electiva se realiza entre los 3-6

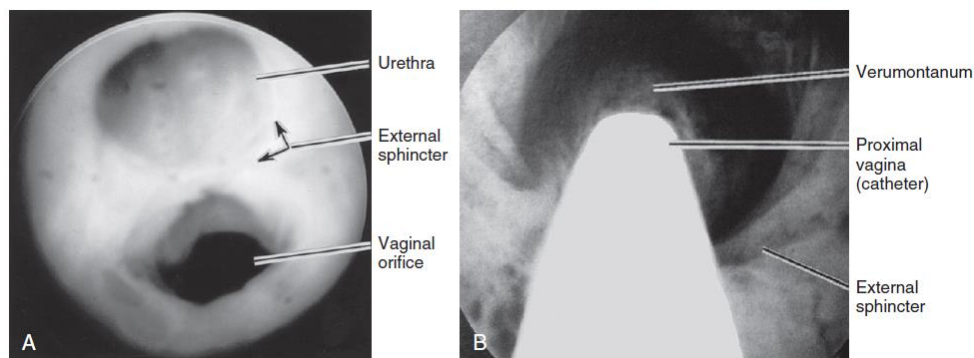
meses de edad. Pacientes con confluencias a nivel medio o alto pueden repararse electivamente entre los 9-12 meses de edad.³

Algunos autores recomiendan que el ginecólogo sea parte del equipo tratante durante las etapas tempranas y asista en la cirugía realizada en la infancia, para facilitar la transición de la paciente al cuidado adulto. Asimismo, se recomienda que el mismo cirujano que realiza la reconstrucción sea quien valore a la paciente en sus citas de seguimiento, ya que conocerá a fondo sus características anatómicas.¹

Las pacientes con prednisona pueden tomar su dosis usual en la mañana de la cirugía. Además, se debe administrar dosis de estrés de esteroides basado en el peso de la niña, al momento de la inducción anestésica. Los esteroides se continúan durante la cirugía y por 2-3 días posoperatorios al doble de la dosis usual, seguido de una reducción gradual de la misma. Este régimen debe planearse con el endocrinólogo, y la dosis es dependiente de la extensión y duración de la cirugía, así como de la hospitalización esperada.³

La genitoscopía debe preceder cada procedimiento reconstructivo. Utilizando irrigación con alto flujo, un cistoscopio pediátrico con ópticas de 0° y 30° permite identificar el orificio vaginal pequeño en la pared posterior del SUG. Para el planeamiento quirúrgico se debe definir exactamente la localización del punto de confluencia entre la vagina y la uretra en relación con el cuello vesical, utilizando el verumontanum y el esfínter externo como puntos de referencia. Medidas más exactas pueden obtenerse con un catéter uretral 3 o 4 Fr con marcas de 1 cm al lado del cistoscopio, con la punta de la sonda en el cuello vesical. Aquellas sobre el verumontanum / esfínter externo se consideran altas y por debajo bajas. En confluencias a nivel medio o alto un catéter Fogarty se pasa hacia la vagina, se infla el balón y luego una sonda Foley se coloca a nivel de la vejiga, y ambas se atan.³

Figura 24. Genitoscopía en confluencia uretro-vaginal alta



(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

La reconstrucción quirúrgica para asignación de género femenino debe incluir los tres componentes de la genitoplastía, en los cuales el clítoris se reduce con preservación del glande y su aporte neurovascular, el prepucio se utiliza para crear los labios menores, los pliegues labio-escrotales para modelar los labios mayores creando un introito de apariencia normal, y la vaginoplastía para proveer un orificio apropiado en el introito.^{1,3}

El tratamiento quirúrgico se enfoca en restaurar la anatomía genital normal al separar la vagina distal de la uretra, descender la vagina a una posición normal en el periné, formar un introito normal y preservar la función sexual del clítoris, al aceptar niveles moderados de hipertrofia y estratégicamente reducir el tamaño del clítoris solo en las pacientes más virilizadas.¹⁴

En el 2010 la Sociedad de Endocrinología recomendó que para las pacientes con virilización severa (Prader III-V) la reconstrucción se debe considerar en la infancia por un cirujano experimentado, por lo que se discute con los padres las características anatómicas y se recomienda la cirugía.^{1,4,5,15,19} Generalmente clítoris mayores de 2 cm causan erecciones dolorosas y pueden ser visibles con ciertas ropas.¹⁰ En estos casos la vaginoplastía generalmente se realiza en el mismo tiempo quirúrgico.^{9,10,15} No se recomiendan las dilataciones vaginales en la

infancia, ya que son traumáticas y pueden contribuir al aumento de tejido cicatricial, lo cual puede ser una desventaja en la adolescencia.^{1,4}

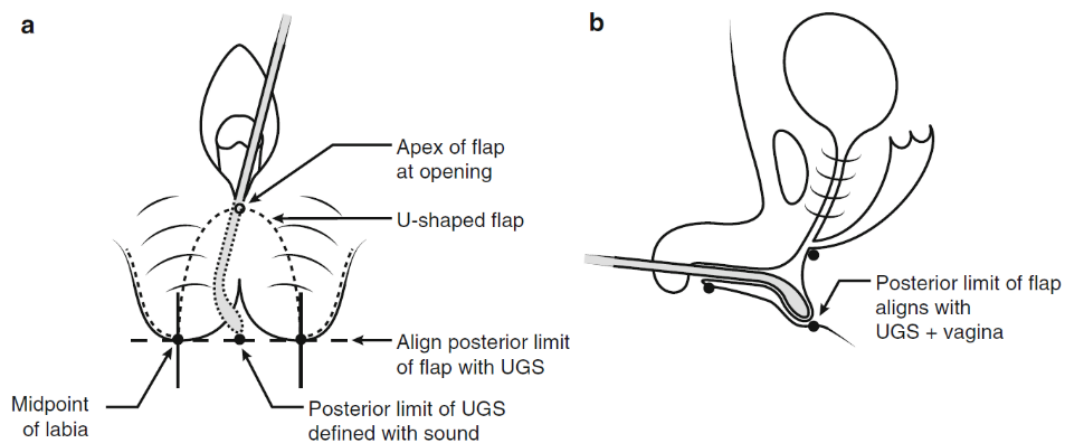
La clitoromegalia leve a moderada (Prader I-II) puede ser reconstruida en la adolescencia.^{3,5,15} La vaginoplastia usualmente se realiza durante la pubertad cuando la paciente puede participar de las dilataciones vaginales.^{5,9} La vaginoplastia tardía no solo respeta la autonomía de la paciente, sino que también puede ser ventajosa en el sentido de que una mujer más madura puede lidiar mejor con la cirugía, la recuperación posoperatoria y las complicaciones que puedan ocurrir;¹¹ y además, se sentirá más motivada para realizar las dilataciones vaginales.¹³

Los procedimientos quirúrgicos para corregir la hipertrofia de clítoris han sufrido avances significativos y actualmente los cirujanos reconocen que la preservación de la sensación del clítoris es esencial para futuros orgasmos, por esta razón la resección ya no está recomendada. La clitoroplastia consiste en reducir la longitud del clítoris, y la meta de las técnicas actuales es la preservación de la sensación (integridad neurovascular), proveer una cosmesis aceptable y evitar erecciones dolorosas, siendo el aspecto funcional más importante que la apariencia cosmética.^{1,3,9,11,15} Las principales dos críticas de este procedimiento consisten en el daño potencial de la sensibilidad del clítoris y el carácter irreversible de la cirugía. Por esta razón la reducción del clítoris se debe realizar únicamente en aquellos pacientes con clitoromegalia significativa,¹⁰ y en los casos menos severos de virilización, el clítoris puede dejarse y cubrirse con un capuchón.¹⁴

7.4 Técnica Quirúrgica

Para optimizar la exposición quirúrgica y elevar el periné se coloca a la paciente en litotomía hiperextendida con los glúteos sobre varias sábanas dobladas. Se pasa una sonda uretral por el SUG para identificar el límite posterior, el cual es subcutáneo y está alineado con la apertura de la vagina en la uretra. Se deben identificar los puntos de referencia en la piel para crear las incisiones.^{1,3}

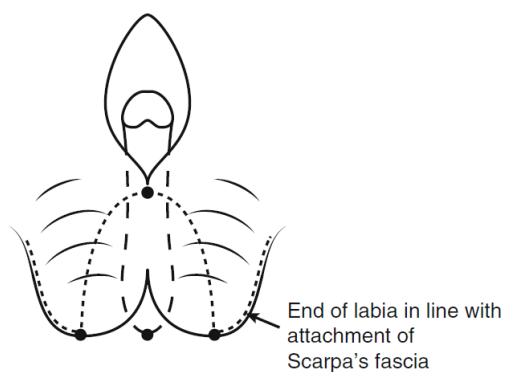
Figura 25. Colocación de sonda en SUG y definición de límites



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

La piel se marca en la línea media a nivel del límite posterior y en los puntos medios de los pliegues labio-escrotales; el colgajo en U se extiende lateralmente hacia la parte redondeada de los pliegues.¹

Figura 26. Puntos de referencia para los colgajos cutáneos



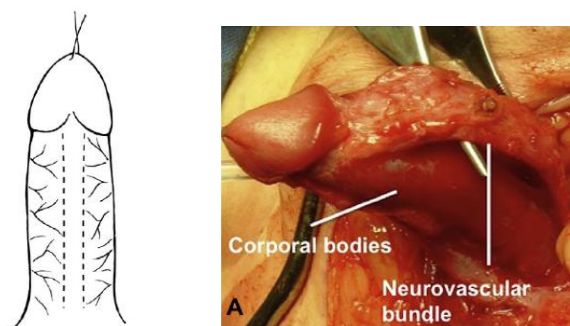
(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

7.4.1 Clitoroplastía

Las técnicas para la reducción de clitoromegalia utilizadas anteriormente que incluían resección del clítoris, fijación de los cuerpos cavernosos al pubis o colocación dentro de los pliegues labio-escrotales, han sido abandonadas por malos resultados posoperatorios, incluyendo disminución de la sensibilidad del clítoris y dolor. Actualmente se recomienda utilizar la clitoroplastía de reducción ventral con preservación neurovascular, en la cual se realiza la excisión de una porción de los cuerpos cavernosos con o sin excisión parcial del glande. Esta técnica tiene resultados cosméticos óptimos con mínimas consecuencias en la función del clítoris.¹⁶

Baskin demostró la anatomía nerviosa del tubérculo genital, cambiando el abordaje quirúrgico.¹⁰ La distribución de los nervios sensoriales del clítoris es similar a la del pene, se encuentran en la punta o parte dorsal y cursan bajo el pubis; ramas circunferenciales del haz neurovascular dorsal rodean el cuerpo del clítoris hacia la zona ventral, por lo que la lesión a los nervios es menos probable con el abordaje ventral. Para la excisión del tejido eréctil se utilizan las incisiones verticales en la parte ventral, con inyección previa de lidocaína/epinefrina para prevenir la pérdida excesiva de sangre.³

Figura 27. Distribución de nervios y rama neurovascular del clítoris



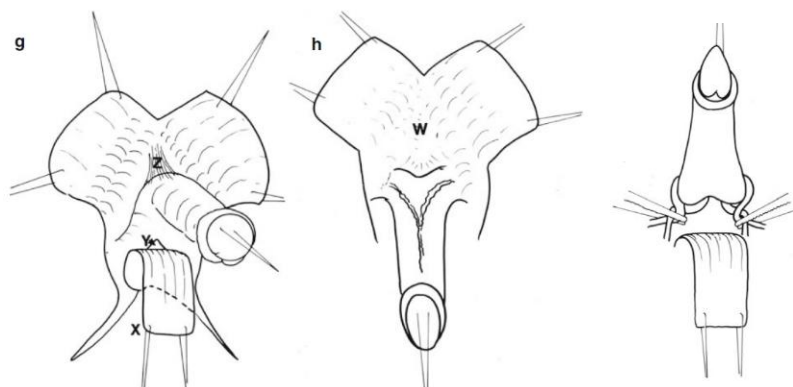
(Fuentes: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.

El-Sherbiny M. Disorders of sexual differentiation: Diagnosis and treatment. Arab Journal of Urology. 2013;11:27–32.)

El prepucio interno se deja con el glande para la reconstrucción posterior del capuchón. El glande se circunscribe a lo largo del surco coronal ventralmente, y las incisiones se extienden hacia los extremos anteriores de las incisiones del SUG, permitiendo la movilización completa del glande.¹

La piel del cuerpo se divide verticalmente en la línea media hasta la base del falo y se sujeta con suturas. El cuerpo se moviliza hasta identificar el ligamento suspensorio (Z) y dividirlo. Anteriormente la banda de mucosa del SUG junto con el cuerpo esponjoso (X), se moviliza del frente del cuerpo cavernoso en un plano avascular. El cuerpo esponjoso se eleva hasta alcanzar la bifurcación de la crura (Y). El tejido subcutáneo en frente de la sínfisis púbica (W) se divide para exponerla. Se disecciona con un ángulo por debajo del cuerpo creando un espacio en la línea media hacia superior y se refieren ambos cuerpos cavernosos con torniquetes.¹

Figura 28. Movilización y disección del falo

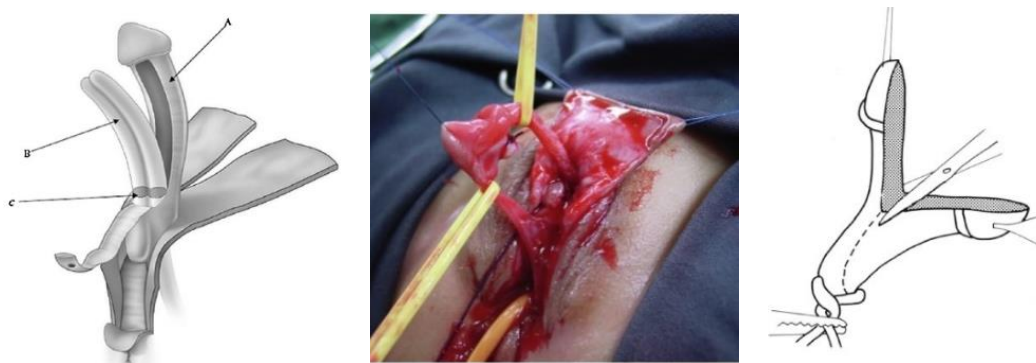


(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

Generalmente el tejido corporal proximal a la bifurcación se deja intacto, porque hipotéticamente este tejido eréctil preservado puede tener un rol importante en la función sexual. Se realiza la resección ventral del tejido corporal, con una incisión 1.5-2 cm distal a la

bifurcación. En la mayoría de casos se intenta evitar la resección del glande del clítoris y su collar de mucosa para preservar la sensación. Sin embargo, en pacientes con un clítoris muy grande se puede realizar la excisión cautelosa de una cuña del tejido del glande desde su aspecto ventral. La cantidad de tejido eréctil que deberá removerse variará dependiendo de la severidad de la virilización.^{1,3,15,16}

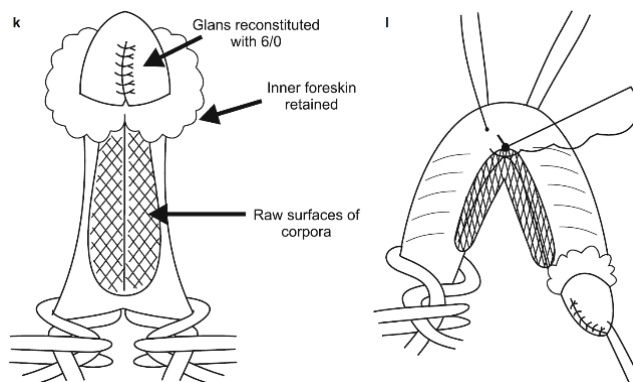
Figura 29. Clitoroplastia con preservación de rama neurovascular dorsal



(Fuentes: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.
 El-Sherbiny M. Disorders of sexual differentiation: Diagnosis and treatment.
 Arab Journal of Urology. 2013;11:27–32.
 Wang L, Poppas D. Surgical outcomes and complications of reconstructive surgery in the female congenital adrenal hyperplasia patient: What every endocrinologist should know.
 Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology. 2017;165:137–144.)

El glande se sutura con puntos separados de PDS 6-0,^{1,3} dejando la superficie abierta del cuerpo aún expuesta. El clítoris se dobla de forma que las superficies ventrales expuestas se aproximen entre ellas con una sutura continua hermética con 5-0 o 6-0 a cada lado.¹

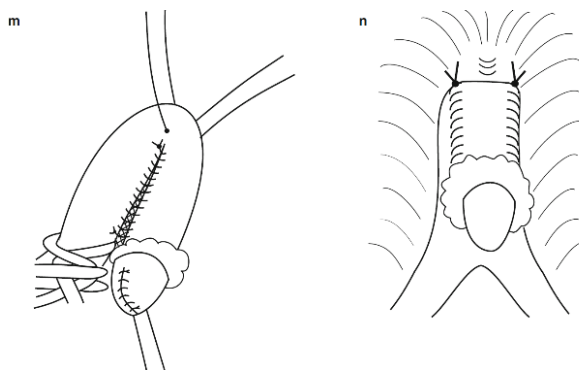
Figura 30. Sutura del glande y cuerpo



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

El clítoris se reconstruye con un glande cónico de tamaño y forma apropiada. Se liberan los loops de referencia colocados previamente en los cuerpos cavernosos para asegurar una adecuada hemostasia. Se posiciona el pliegue de manera que el glande quede situado superficial a la bifurcación de la crura. El pliegue en forma de horquilla se fija al periostio de la sínfisis púbica con dos suturas, sin mucha tensión para evitar la oclusión de las arterias dorsales del clítoris.¹ El cuerpo del clítoris reducido se cubre con tejido graso circundante, creando la apariencia de un monte de Venus normal.³

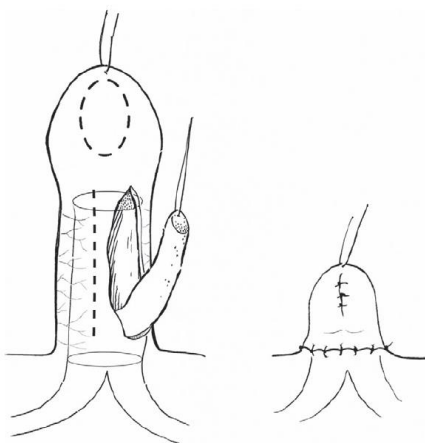
Figura 31. Plegamiento y fijación del clítoris



(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

Otras técnicas efectúan una incisión elíptica en el aspecto ventral del falo y del glande, la excisión del tejido eréctil, y posteriormente la sutura del glande al cuerpo del falo con suturas absorbibles.³

Figura 32. Clitoroplastía con incisión elíptica



(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

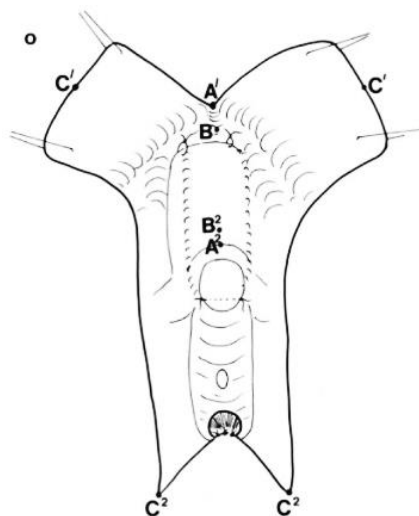
Pippi Salle describe una técnica en la cual se preservan los cuerpos cavernosos y los envuelven alrededor del orificio vaginal, argumentando que esto puede ser beneficioso para la vida sexual futura, con la posibilidad teórica de poder reconstruir un pene en caso necesario; sin embargo, resultados a largo plazo son escasos.¹⁰

El collar de mucosa dorsal debe cubrir parcialmente el glande dando una apariencia “encapuchada”.³ La piel del cuerpo del falo se une nuevamente con una sutura profunda (B1-B2) y una sutura superficial (A1-A2), uniendo la piel púbica en el ápex de los colgajos prepuciales a la capa interna del prepucio sobre el glande. La mucosa del SUG y el cuerpo esponjoso se unen bajo la punta del glande.¹

7.4.2 Labioplastía

Los colgajos cutáneos de piel del cuerpo y prepucial se descienden a cada lado de la apertura del SUG (C1-C2), suturando el aspecto medial de cada colgajo al glande, para crear los labios menores. Posteriormente se suturan las partes laterales del colgajo, con suturas que incluyan los tejidos blandos profundos para crear un pliegue entre labios menores y mayores. Finalmente, el borde posterior de los labios mayores se deberá modelar, se reseca la piel labial redundante arrugada y pigmentada, y luego se suturan los bordes en dos capas a la fascia de Scarpa.^{1,3}

Figura 33. Movilización de colgajos prepuciales para crear los labios

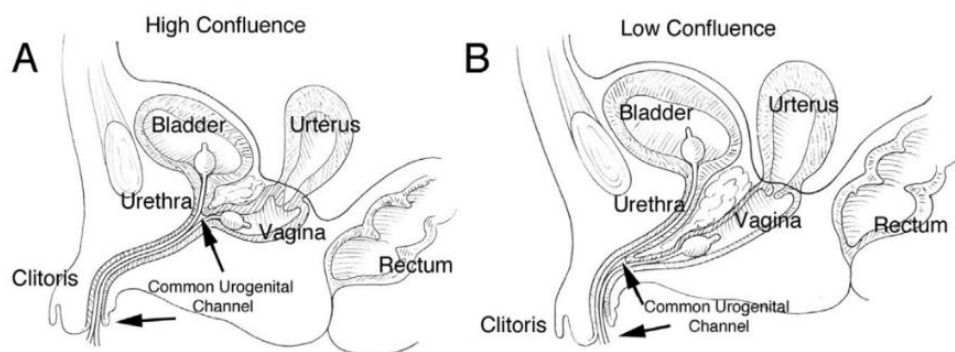


(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

7.4.3 Vaginoplastía

La vaginoplastía consiste en la separación de la vagina del SUG y su conexión al piso pélvico.¹⁰ El tipo de vaginoplastía requerida depende de la localización anatómica del punto de confluencia de la vagina y la uretra en relación con el cuello vesical.^{3,11,15,20} Cuando el orificio vaginal está separado de la uretra y alcanza el periné, se puede realizar una división del SUG. Si la vagina entra al seno urogenital en una posición baja se pueden movilizar colgajos cutáneos posteriormente. Si la confluencia de la vagina con el seno urogenital es alta se recomienda realizar una movilización urogenital o una vaginoplastía por descenso.^{3,11,15}

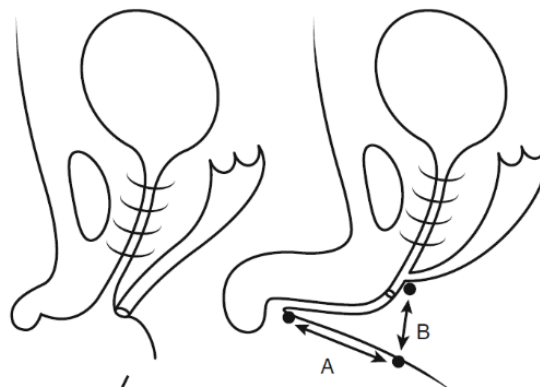
Figura 34. Niveles de confluencia del SUG



(Fuente: Baskin L. Restoring normal anatomy in female patients with atypical genitalia. Seminars in Perinatology. 2017; 41:227–231.)

Aunque el SUG sea largo, la distancia desde la superficie hasta la apertura vaginal (B) es relativamente constante. Por esta razón algunos grupos consideran que en la mayoría de casos la vaginoplastía por descenso es innecesaria, y solo debería realizarse en el raro caso de que la vagina entre a la uretra posterior de forma muy proximal.¹

Figura 35. Medición del SUG

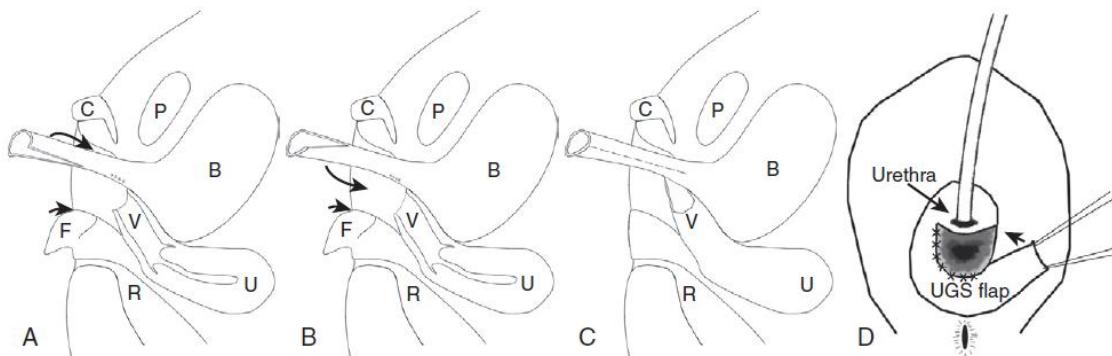


(Fuente: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.)

7.4.3.1 División del SUG

Rink propuso la división del SUG, la cual puede ser utilizada de diferentes maneras. En confluencias muy bajas se incide longitudinalmente en su parte ventral hasta el punto de confluencia, y los bordes laterales se suturan al borde medial de las alas prepucales resultando en una configuración más anatómica. También se puede incidir dorsalmente para crear un colgajo que mejore la mitad anterior de la vaginoplastía y lateralmente para crear un colgajo que se rota para extender la vagina y completar la vaginoplastía.³

Figura 36. Usos del SUG redundante

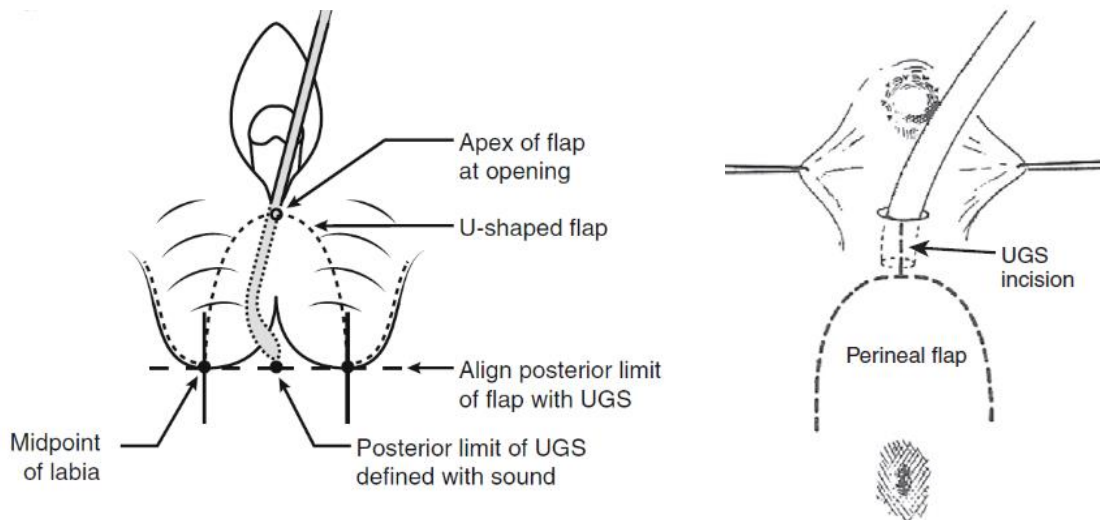


(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

7.4.3.2 Colgajo perineal posterior

La técnica descrita por Fortunoff describe una incisión perineal en “U” invertida de piel perineal para formar la pared posterior de la vagina.^{3,14,16,17} La base amplia se localiza hacia el ano y el ápex debe alcanzar el borde del SUG, donde será la localización final estimada de la vagina. El colgajo grueso y largo se moviliza hacia posterior y se disecciona la pared posterior de la vagina con cuidado de no entrar al recto. Se puede colocar un rollo de gasa vaselinada dentro del recto para evitar su lesión.³

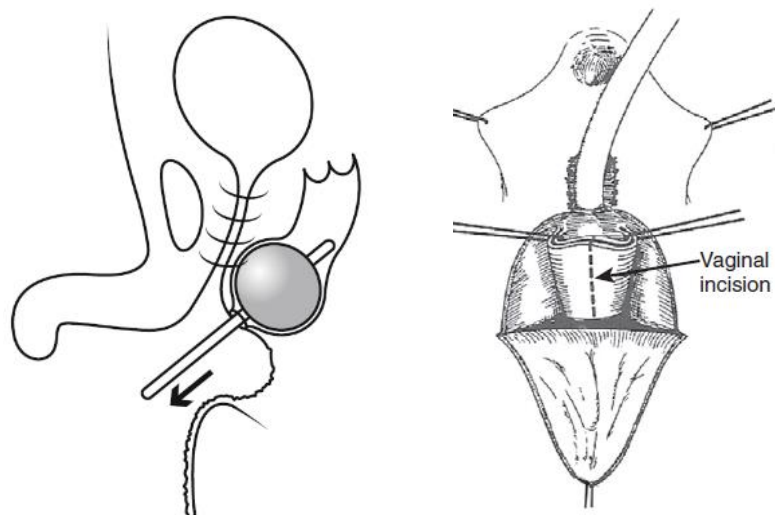
Figura 37. Creación de colgajo perineal en "U"



(Fuentes: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.
 Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery.
 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

Posteriormente el SUG se divide en la línea media hacia su límite posterior, permitiendo la exposición del himen en la parte posterior de la uretra. Se introduce una sonda Foley pequeña dentro de la vagina para proveer tracción. La incisión en la línea media se continua a través del himen y hasta la pared posterior de la vagina hasta alcanzar la vagina proximal dilatada.¹

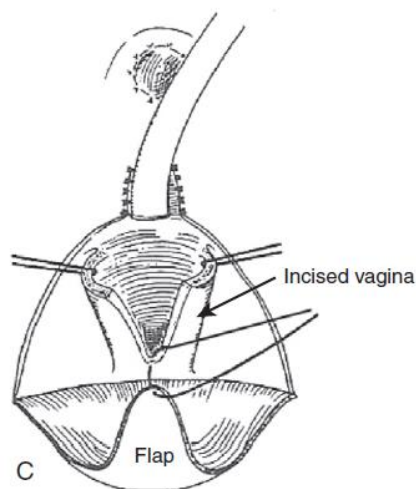
Figura 38. Apertura del SUG y pared vaginal



(Fuentes: Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.
Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery.
7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

El ápex del colgajo se sutura al ápex de la incisión en la pared vaginal posterior con tres suturas separadas de espesor completo con Vicryl 4-0, las cuales deben ser anudadas simultáneamente para evitar el desgarro del frágil tejido vaginal; el resto de las suturas se colocan de forma secuencial. Finalmente, el borde lateral del SUG abierto se sutura al borde medial de los colgajos prepuciales movilizados para crear los labios menores.³

Figura 39. Vaginoplastia con colgajo



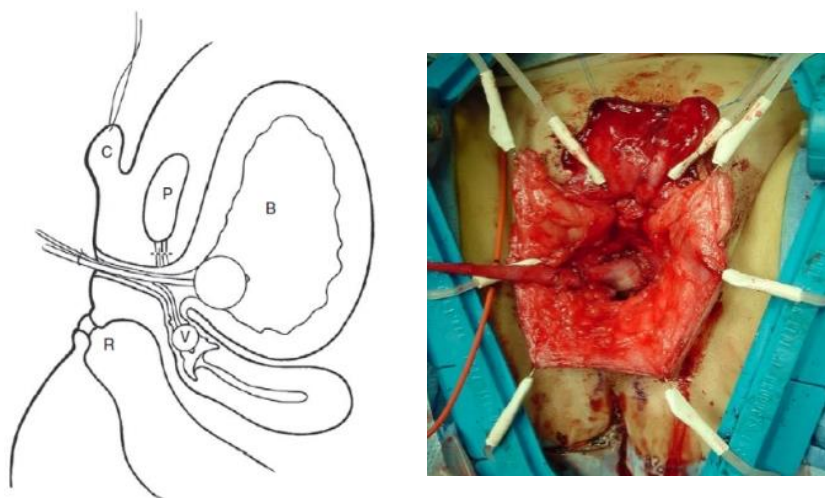
(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

7.4.3.3 Movilización urogenital

La movilización parcial del SUG (PUM) circunferencial permite descender confluencias vaginales medias al periné sin tensión. Su ventaja es la mejor visualización del punto de unión, con mínima movilización de colgajos cutáneos y sin necesidad de separar la vagina de la uretra. La disección posterior es similar a la descrita anteriormente, con movilización cuidadosa del SUG lejos del recto. La disección anterior se detiene a nivel del ligamento pubo-uretral, evitando el compromiso de la inervación de la salida vesical y la incontinencia urinaria.³

En casos con una confluencia más alta se utiliza la movilización total del SUG (TUM) de 360° descrita inicialmente por Peña para malformaciones cloacales.^{14,17} La disección anterior se realiza cerca del SUG debajo del pubis y se divide el ligamento pubo-uretral, permitiendo un descenso más fácil al periné.³ Esta técnica se ha asociado con mayor riesgo de lesión del esfínter e incontinencia.¹⁷

Figura 40. TUM con división del ligamento pubo-uretral



(Fuentes: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.

El-Sherbiny M. Disorders of sexual differentiation: Diagnosis and treatment. Arab Journal of Urology. 2013;11:27–32.)

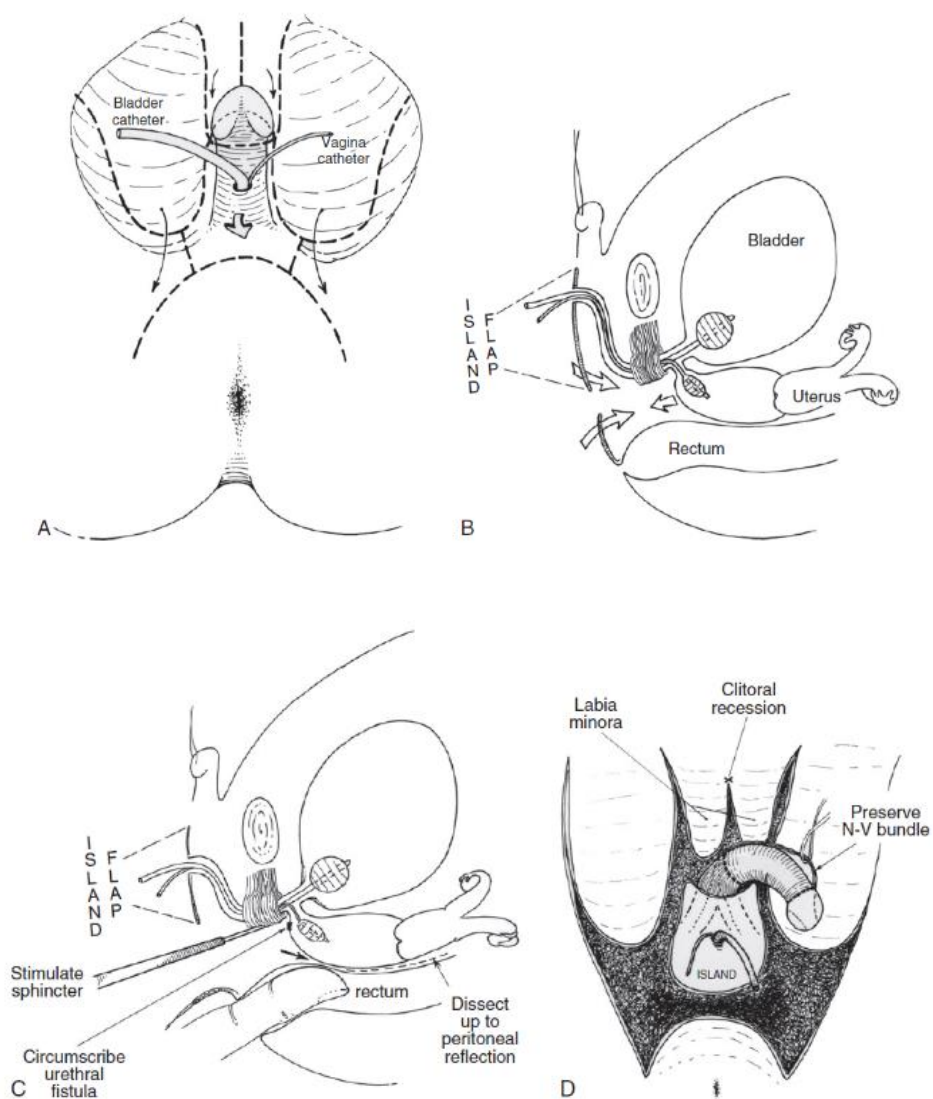
Alternativamente si no se llega al periné sin tensión la vagina debe disecarse de la pared posterior de la vejiga antes de anastomosarla al colgajo perineal invertido. El segmento distal de la vagina puede ser estrecho, por lo que la pared vaginal posterior se debe incidir hasta obtener un calibre normal. El ápex del colgajo se sutura al ápex de la pared vaginal como descrito anteriormente.³

7.4.3.4 Vaginoplastia por descenso

La técnica inicialmente fue descrita por Hendren y Crawford en 1969.^{3,20} Se debe preparar a la paciente de manera que pueda rotarse entre posición supina y prono durante el procedimiento. Se realiza la panendoscopia mediante la cual se inserta un catéter Fogarty en la vagina y una sonda Foley en la vejiga, y ambos se unen y aseguran con sedas.³

Se confecciona un colgajo perineal en “U”, se expone el SUG y se palpa el balón del catéter Fogarty. La inserción intermitente del dedo en el recto para aplanar su pared anterior permite descartar lesiones al mismo.³

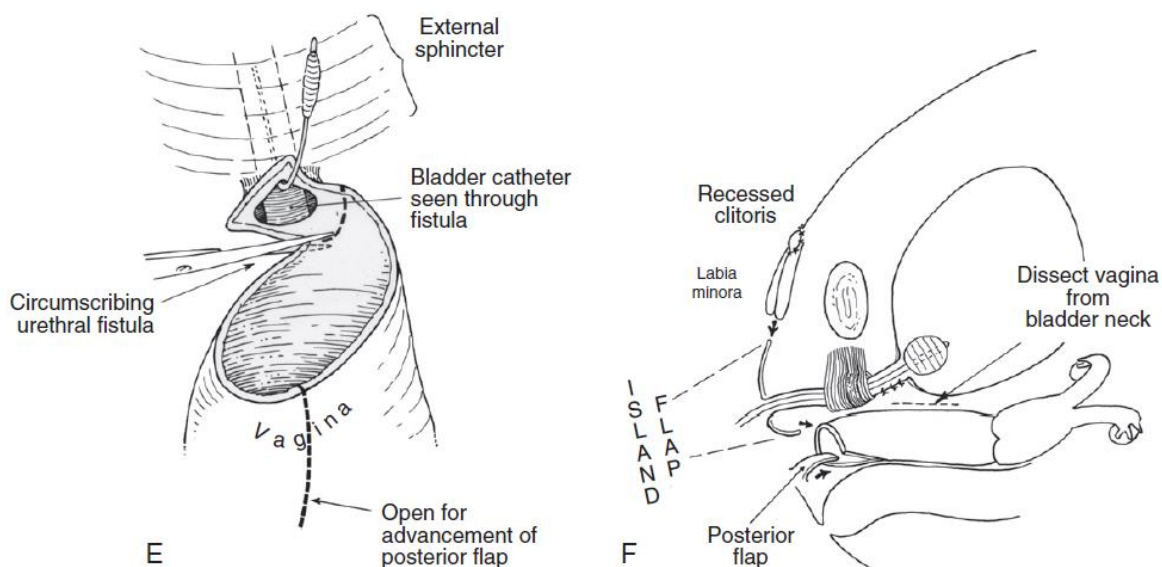
Figura 41. Vaginoplastia por Descenso



(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

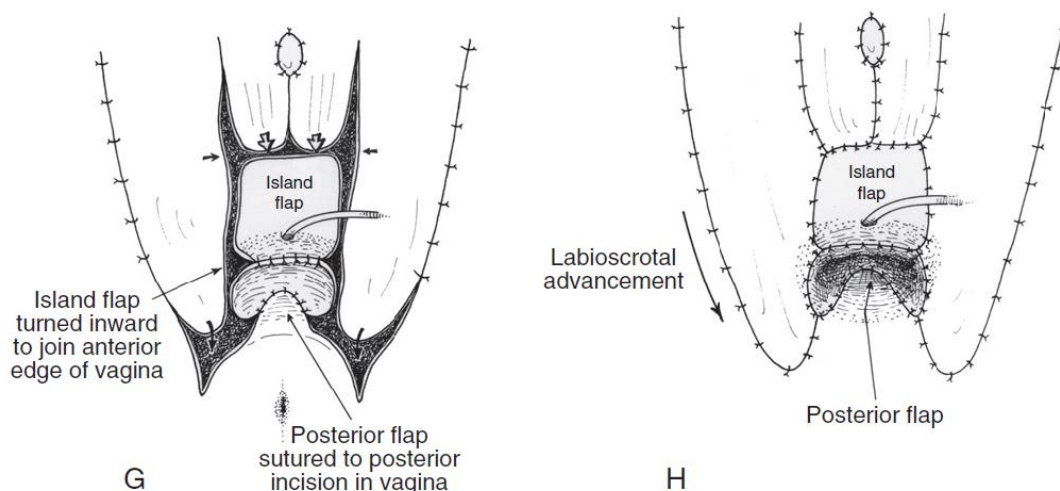
La vagina se moviliza de forma circunferencial y meticulosamente se separa en su parte anterior de la uretra y la vejiga. En pacientes con confluencias muy altas la rotación a posición prona mejora la visualización y exposición, permitiendo que la vagina sea seguramente movilizada lejos del SUG y la vejiga. Además, la colocación de un pequeño retractor maleable en la vagina combinado con una ligera tracción hacia arriba asiste en la disección. La vagina se moviliza circunferencialmente y se desciende al periné, donde se sutura al colgajo cutáneo perineal.³

Figura 42. Vaginoplastía por Descenso (continuación)



(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

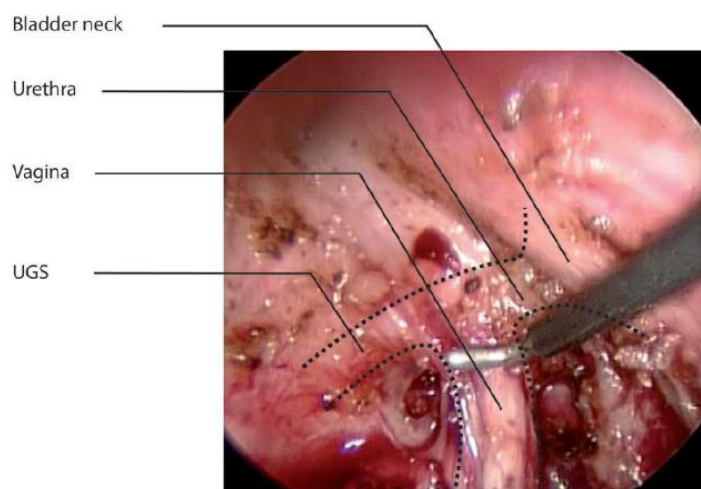
El SUG se cierra con puntos separados con PDS 6-0. Se realiza el avance de colgajos labio-escrotales para cubrir los defectos y la rotación hacia adentro del colgajo en isla anterior y del colgajo posterior en “U” para aumentar el introito.³

Figura 43. Vaginoplastía por Descenso (continuación)

(Fuente: Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.)

La apertura de la cavidad vaginal al periné en pacientes con confluencia alta del SUG es un reto quirúrgico y puede comprometer la continencia urinaria.²⁰ En estos casos la separación de la vagina de la pared posterior de la uretra puede lograrse mediante laparoscopia.¹⁰ El abordaje perineal y laparoscópico combinado puede ser útil en minimizar la disección perineal, proveer visión directa para la disección, preservar completamente la uretra y facilitar el descenso vaginal, disminuyendo el riesgo de incontinencia urinaria.²⁰

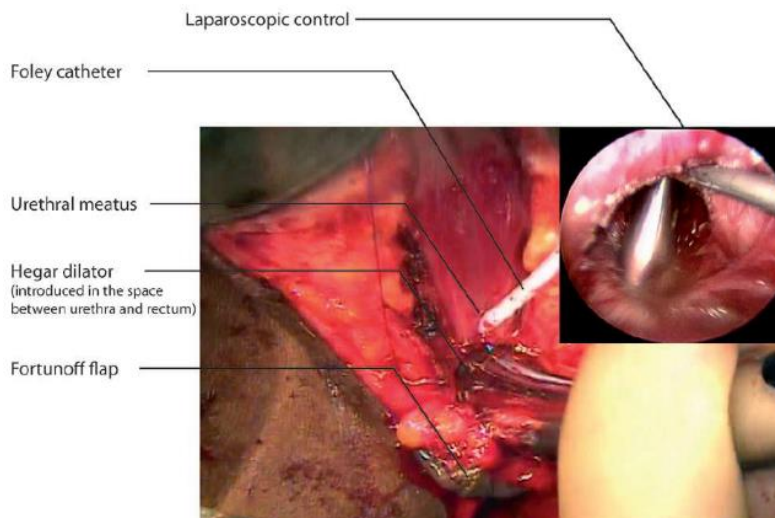
Inicialmente mediante panendoscopia se introduce un catéter Fogarty en la vagina y una sonda Foley en la vejiga. Se realiza una laparoscopia con la paciente colocada en Trendelenburg. Se abre el pliegue peritoneal justo en frente de la pared uterina, con una disección en este plano casi avascular, localizando ambos uréteres. El balón de Fogarty se utiliza para localizar la parte proximal de la vagina. Se efectúa una disección roma entre la pared vaginal anterior y la pared posterior de la vejiga y uretra hasta la confluencia uretro-vaginal, la cual se divide.²⁰

Figura 44. División de fistula uretro-vaginal

(Fuente: Birraux J, Mouafo F, Dahoun S, Tardy V, Morel Y, Mouriquand P, et al. Laparoscopic-assisted vaginal pull-through: A new approach for congenital adrenal hyperplasia patients with high urogenital sinus. African Journal of Pediatric Surgery. 2015; 12:177-180.)

El defecto uretral no se sutura. Las caras laterales de la vagina se liberan de los tejidos adyacentes, manteniendo la vascularidad de la parte distal de la vagina. Se confecciona un colgajo perineal posterior en "U" invertida (Fortunoff), se crea un espacio entre el recto y la uretra hasta la cavidad abdominal, el cual se agranda de forma progresiva con dilatadores de Hegar bajo visualización directa.²⁰

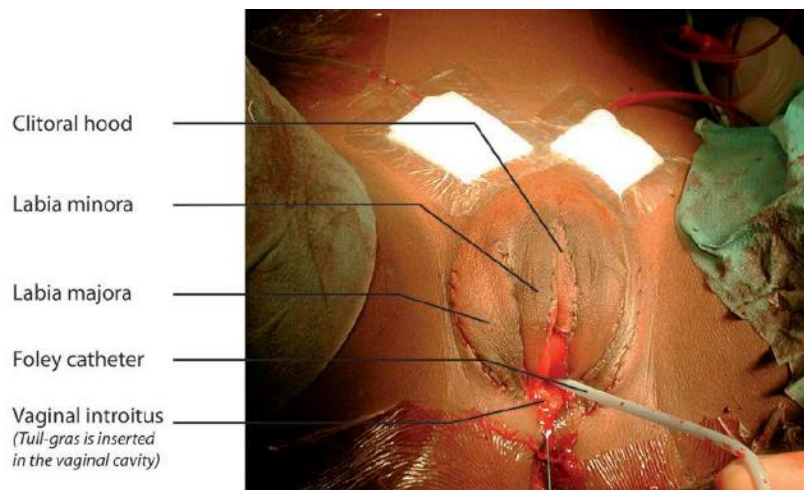
Figura 45. Dilatación con Hegar



(Fuente: Birraux J, Mouafo F, Dahoun S, Tardy V, Morel Y, Mouriquand P, et al. Laparoscopic-assisted vaginal pull-through: A new approach for congenital adrenal hyperplasia patients with high urogenital sinus. African Journal of Pediatric Surgery. 2015; 12:177-180.)

Se introduce un trocar por el cual se realiza el descenso vaginal al periné con una pinza atraumática, asegurando que no quede torsionada ni con tensión. Se crea una uretra de longitud normal utilizando la parte distal del SUG como sustituto de la uretra. Finalmente se completa la vaginoplastia fijando la vagina al colgajo posteriormente y a la uretra anteriormente. Luego de este procedimiento se recomienda dejar la sonda urinaria colocada por 10 días.²⁰

Figura 46. Aspecto final de genitoplastía



(Fuente: Birraux J, Mouafo F, Dahoun S, Tardy V, Morel Y, Mouriquand P, et al. Laparoscopic-assisted vaginal pull-through: A new approach for congenital adrenal hyperplasia patients with high urogenital sinus. African Journal of Pediatric Surgery. 2015; 12:177-180.)

7.4.3.5 Otras técnicas

Pippi Salle et al reportaron el uso del abordaje sagital anterior transrectal (ASTRA) en el manejo de las pacientes con SUG alto. Encontraron su utilidad en proveer exposición óptima, facilitar la disección vaginal y la separación de la uretra, y permitir la reconstrucción de la musculatura del cuello vesical, con mínima morbilidad.¹⁵ Sin embargo, estas técnicas son complejas, con una disección perineal extensa y una exposición limitada.²⁰

7.5 Cuidados Posoperatorios

Al finalizar se debe dejar una sonda Foley pequeña, cuya duración dependerá de la técnica utilizada. El uso de anestesia epidural ha mejorado el manejo del dolor. Se recomienda usar

antibióticos de amplio espectro los primeros dos días posoperatorios, además de administrar la terapia de reemplazo hormonal.³

La inmovilización de extremidades inferiores por 4-5 días previene la tensión en la línea de suturas. Se deben rodear por vendajes elásticos, colocar algodón entre las rodillas y tobillos, y dejar el ano expuesto.³ Otros grupos recomiendan que esta inmovilización sea por 4 a 6 semanas, con tasas de dehiscencia de herida quirúrgica menor al 2%.¹⁶

Wang et al. reportan que ya no usan preparación intestinal oral preoperatoria para estas cirugías, y que recomiendan a los padres lavar el área genital con solución de peróxido diluida, con lo cual no han tenido complicaciones infecciosas significativas.¹⁶

8. RESULTADOS Y COMPLICACIONES

DDS no es un diagnóstico, sino que incluye un espectro amplio de anomalías, por lo que es peligroso extrapolar los hallazgos de un diagnóstico a otro. Los resultados con respecto a salud incluyen el riesgo de cáncer en gónadas anormales, síntomas del tracto urinario inferior, pobre fertilidad, así como efectos a largo plazo del uso de esteroides sobre la densidad ósea, el crecimiento y la presión arterial. Los resultados psicológicos y de calidad de vida sexual a largo plazo son particularmente difíciles de cuantificar de forma científica.⁹

Las principales complicaciones de las cirugías reconstructivas en hombres con DDS son la fístula uretral, la estenosis uretral, dificultad para miccionar, goteo terminal, e infecciones urinarias recurrentes. En mujeres las complicaciones más frecuentes son la dispareunia, la estenosis vaginal, la urgencia e incontinencia urinaria.^{1,8,9}

Wang et al. reportaron que la reconstrucción genital en pacientes con HSC se asocia a pocas complicaciones posoperatorias inmediatas, infecciosas y urinarias. Inclusive otros autores han documentado que las pacientes con HSC, con o sin cirugía, no tienen aumento del riesgo de

infecciones urinarias. Sin embargo, estas infecciones en el posoperatorio pueden estar asociadas a estenosis vaginal, la cual es una complicación común.¹⁶

La incontinencia urinaria posoperatoria obedece a aspectos anatómicos y relacionados a la técnica quirúrgica,¹⁶ y se define como fuga urinaria persistente en pacientes entrenados o mayores de tres años.¹⁹ Múltiples estudios han documentado que más del 95% de las pacientes con reconstrucción genital tienen adecuada continencia urinaria. La única excepción es la movilización completa del SUG, en la cual la continencia podría verse afectada por la movilización agresiva del cuello vesical y la liberación de los ligamentos pubo-vesicales.¹⁶

El goteo vaginal puede confundirse con la incontinencia urinaria verdadera. Puede deberse a reflujo de orina hacia la vagina al miccionar o por una uretra hipospádica que se abre hacia la vagina anterior. En ambos casos se debe colocar a la paciente con las piernas bien separadas al miccionar y esto resuelve la condición.¹⁶

Con respecto a la estenosis vaginal posoperatoria, conforme las técnicas de vaginoplastia han mejorado, la incidencia de esta complicación ha disminuido. Enfocándose en estudios que incluyen cirugías realizadas después de 1985, la tasa de estenosis vaginal es de 6-57%, y la incidencia de revisiones quirúrgicas de 3-36%. Cuando se detecta estenosis vaginal se recomienda monitorizar hasta que inicie el ciclo menstrual, ya que la dilatación vaginal en niños es dolorosa, traumática e innecesaria.¹⁶

Poppas et al. en el 2007 reportaron su experiencia con la clitoroplastia ventral en el New York Presbyterian/Weill Cornell Medical Center, documentando que la sensación es similar y que logran el orgasmo. Esta información sugiere que la extensión de la reducción del clítoris y la preservación nerviosa determinan no solo la sensación, sino la función y satisfacción sexual.¹⁶

Dangle et al. publicaron un estudio de 26 pacientes con HSC sometidas a reconstrucción genitourinaria temprana, con un periodo de seguimiento medio de 6 años (4.5 a 142 meses). Documentaron que la cirugía es bien tolerada y exitosa en la infancia, con una tasa de complicaciones del 7.6%, que incluyen disuria, dehiscencia de herida, infecciones urinarias o

retención urinaria por cicatrización del sitio quirúrgico. Además, reportaron que las cirugías de reintervención fueron exitosas tanto cosmética como funcionalmente.¹⁹

La mayoría de estudios que evalúan los resultados cosméticos luego de la genitoplastia documentan que la mayoría de pacientes tienen resultados buenos o excelentes. Los resultados reportados por los médicos son satisfactorios en 59-94% de los casos. Estudios por Zucker y Lean indican que el 92-94% de las pacientes operadas reportaron resultados satisfactorios con respecto a su apariencia genital.¹⁶

Un estudio realizado en el Hospital Royal Children de Melbourne Australia en el 2009, con respecto a los resultados de la cirugía temprana, reportó que en 41 niños con DDS evaluados entre los 5-10 años, el 100% de las niñas y el 90% de los niños con cirugía temprana tuvieron adecuados resultados cosméticos. Sin embargo, la calidad de vida física y el aspecto psicosocial fue menor en los hombres.¹

En pacientes con DDS los trastornos psicosociales ocurren en 17% de las mujeres y 46% de los hombres; la insatisfacción se presenta en 7.4% de las mujeres y 38% de los hombres.^{8,9} Estudios han reportado que los pacientes con DDS asocian menor autoestima, mayor ansiedad y problemas interpersonales que la población general, con mayores tasas de distrés psicológico e intentos suicidas.¹

Distintos estudios han reportado que las pacientes femeninas con HSC tienen una imagen corporal negativa y ansiedad con respecto a la sexualidad, dificultades psicosexuales, menor motivación sexual, menor frecuencia de relaciones sexuales, más dolor y discomfort con la penetración, anorgasmia, mayor homosexualismo y menor fertilidad. Otros reportan menor sensación del clítoris y estenosis del introito.^{1,16}

En DDS se reporta una incidencia de disforia de género entre 8.5-20%.⁵ En pacientes con HSC se documenta disforia de género en el 5%, y de estas el 30% desean cambio de género.^{1,16} En pacientes con mutaciones 5 α -reductasa, el 60% de los inicialmente criados como mujeres deciden escoger el género masculino luego de la pubertad.² En la deficiencia de la producción de

testosterona, PAIS y disgenesia gonadal parcial se ha reportado disforia de género en 25% de los casos, ya sean criados como hombre o mujer.^{1,9}

Algunos pacientes con DDS no están satisfechos con el género asignado durante la infancia, algunos tienen orientación homosexual o bisexual, y otros se someten a reasignación de género. Estudios han reportado que la orientación homosexual o bisexual se presenta de forma más frecuente en personas con deficiencia de 5α -reductasa o 17β -HSD y disgenesia gonadal. En una de las series más grandes de pacientes con DDS 46,XY, Meyer-Bahlburg et al documentaron que de 72 pacientes el 85% estaban satisfechos con su género, sin embargo 32% en algún momento de sus vidas se sintieron inciertos acerca de su género. Además, este mismo estudio reportó que 42% sentían que sus genitales lucían inusuales, pero que el 73% estaban moderada a completamente satisfechos con su función sexual.¹¹

La disfunción sexual es común entre los pacientes con DDS. Una revisión de 17 estudios publicados reveló que al menos el 75% de los pacientes con DDS 46,XY, experimentaba alguna forma de disfunción sexual. Las probables razones asociadas a esto son las fístulas, estenosis, infecciones y dolor.¹¹

La literatura documenta que el auto-reporte de los pacientes en cuanto a identidad de género, orientación sexual, apariencia de los genitales y la función sexual, son similares entre aquellos asignados como hombres o como mujeres.¹¹ Estudios sugieren que los pacientes con DDS tienen gran riesgo de depresión, exclusión social y sexual, e insatisfacción con su propia imagen, pero información sobre la calidad de vida es limitada, y puede variar según el tipo de DDS. Sin embargo, la calidad de vida puede mejorar con adecuado apoyo psicosocial.⁵

Con respecto a las mujeres con HSC, a pesar de los grandes avances médicos y quirúrgicos, aún presentan déficits funcionales sexuales y reproductivos. Gastaud et al. evaluaron los resultados a largo plazo de 35 mujeres con HSC, y documentaron que ninguna tenía dudas acerca de su género asignado; no obstante, 20% notaron inclinaciones homosexuales, y más de una tercera parte no había tenido relaciones sexuales con penetración vaginal; además, el 81% de las que tuvieron penetración experimentaron dolor y sólo 17% tuvieron hijos.¹⁵

Zucker et al. en su estudio de 30 mujeres con HSC documentaron que la excitabilidad sexual se relacionaba directamente a la satisfacción con la cirugía y la función genital, y que además era mejor en las pacientes con formas virilizante simples con diagnósticos tempranos.¹⁶

CAPITULO IV

METODOLOGÍA

1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, con revisión de expedientes clínicos, aprobado previamente por el Comité Ético Científico del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”.

2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

De acuerdo con la base de datos brindada por el Servicio de Documentos Médicos y Estadística del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, se reclutaron todas aquellas pacientes femeninas con Hiperplasia Suprarrenal Congénita nacidas durante el periodo del 1 enero del 2002 al 31 de diciembre del 2016, que cumplían con los criterios de inclusión.

2.1 Criterios de Inclusión

- Todas las pacientes con cariotipo 46,XX, con diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, nacidas en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” durante el período del 2002 al 2016.

2.2 Criterios de Exclusión

- Expedientes depurados o incompletos en más del 40% de la información que se requiere recolectar.

3. VARIABLES

3.1 Variables cualitativas

Domicilio, tipo de HSC, tipo de presentación clínica, clasificación de Prader, aspecto de los labios y presencia de orificio perineal único al diagnóstico, estudios diagnósticos, uso de glucocorticoides y mineralocorticoides, apego al tratamiento, valoraciones por psicología/psiquiatría y trabajo social, asentimiento y preferencias familiares con respecto a la cirugía, tipo de cirugías y técnicas utilizadas, complicaciones transoperatorias o posoperatorias, cirugías de reintervención, aspecto anatómico y funcional posoperatorio.

3.2 Variables cuantitativas

Año del diagnóstico, edad al diagnóstico, medidas del clítoris pre y posoperatorio, niveles de hormonas al diagnóstico y al seguimiento, edad al momento de la(s) cirugías(s), medidas durante la genitoscopía, duración de estancia hospitalaria, edad al seguimiento, dimensión del clítoris y números de orificios perineales en el post operatorio.

4. FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS

De acuerdo con la base de datos hospitalaria se realizó la revisión de expedientes clínicos y recolección de datos; cada paciente fue identificada con un número consecutivo, el cual se utilizó también al crear la base de datos del estudio.

Toda la información se digitó de forma detallada en una base de datos utilizando Microsoft Excel 2016. Los pacientes duplicados o cuya información clínica estaba incompleta en más del 40% fueron depurados del estudio.

5. ALMACENAJE DE LOS DATOS Y CONFIDENCIALIDAD

La información de los expedientes clínicos fue recolectada únicamente por la investigadora principal, quien da fe de su compromiso con los pacientes en cuanto a la confidencialidad de la información. No se utilizó ningún dato personal de las pacientes al almacenar los datos, ya que se asignó un número consecutivo, por lo tanto, los nombres y números de expedientes no se vieron reflejados. Las hojas de recolección de datos se resguardaron bajo llave siempre. La información en la base de datos solo fue utilizada por la investigadora principal y el subinvestigador, la cual se mantuvo en una computadora con códigos de seguridad y contraseña codificada para su acceso.

6. PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se obtuvieron frecuencias simples de todas las variables, se agruparon las variables numéricas. Se realizaron comparaciones entre variables y los resultados se sometieron a pruebas de significancia estadística, para las variables nominales se aplicó la prueba de Chi-Cuadrado, bajo la Hipótesis nula de Independencia, para las métricas la Pruebas T de Student para valorar diferencias de promedios o bien las no paramétricas como la U de Mann-Whitney o la Prueba de

Kruskal Wallis. En ambos análisis se considerará significativo a un nivel de confianza $< 0,05$. Los resultados se resumieron en cuadros y gráficos.

7. CRONOGRAMA

Actividad	Tiempo estimado
Revisión bibliográfica y marco teórico	Junio – Agosto 2017
Presentación de propuestas del protocolo al CEC	Setiembre – Octubre 2017
Revisión de expedientes y recolección de datos	Noviembre 2017
Base de datos y análisis de resultados	Diciembre 2017
Presentación de informe final al CEC	Enero 2018
Presentación de tesis al Posgrado UCR	Enero 2018

CAPITULO V

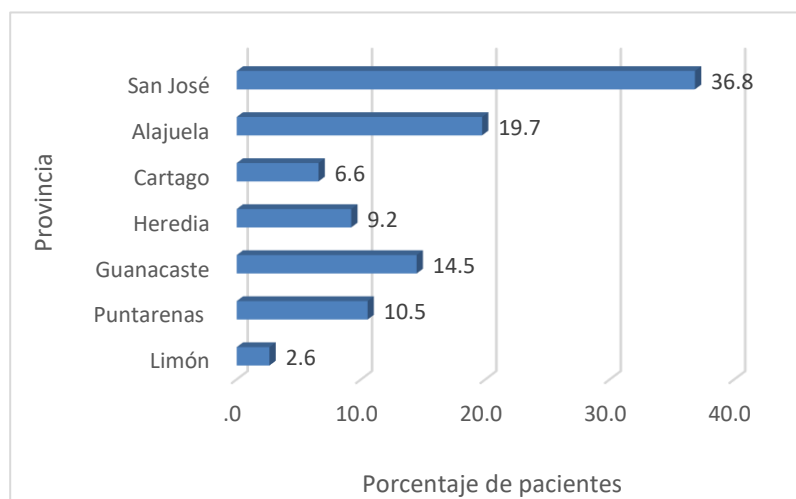
RESULTADOS

Inicialmente de acuerdo con la base de datos brindada por el Servicio de Documentos Médicos y Estadística del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, se reclutaron 84 pacientes femeninas con Hiperplasia Suprarrenal Congénita nacidas durante el periodo del 1 enero del 2002 al 31 de diciembre del 2016, que cumplían con los criterios de inclusión. Cinco expedientes estaban depurados del Servicio de Archivo y tres expedientes se excluyeron por falta de información en más del 40%. Posterior al análisis de la base de datos se obtuvieron los siguientes resultados.

1. DOMICILIO

Gráfico 1. Distribución de provincias por frecuencia de pacientes con HSC.

Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.

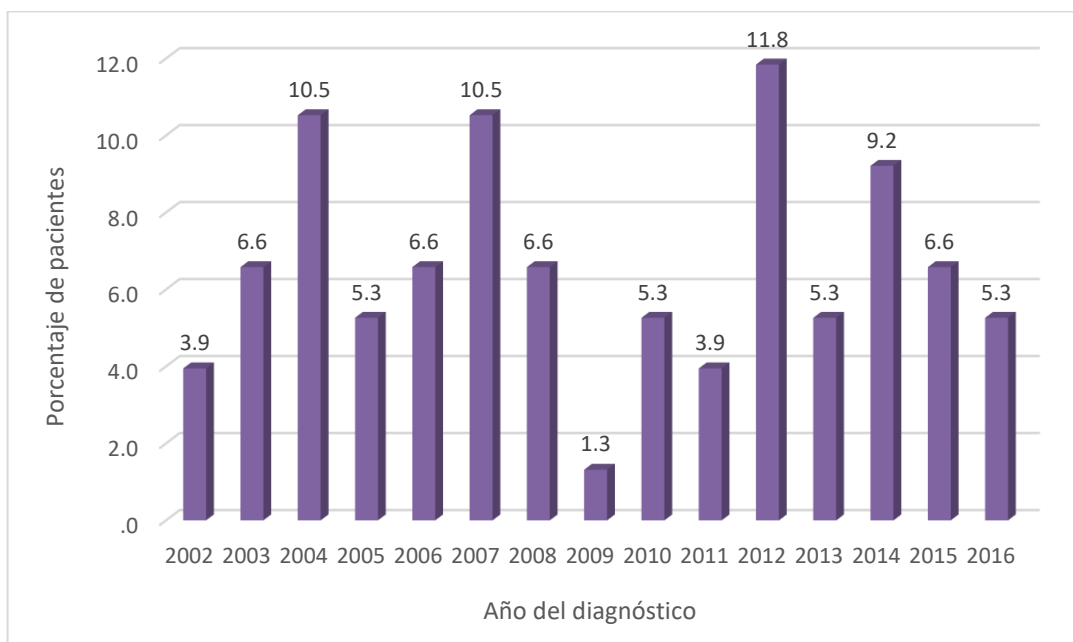


(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

La provincia donde viven más pacientes corresponde a San José, con un 36.8%. Los cantones con mayor frecuencia de HSC son San José, Desamparados y Grecia, cada uno con 6.6% de las pacientes estudiadas. El distrito donde residen más pacientes es Liberia (5.3%).

2. DIAGNÓSTICO

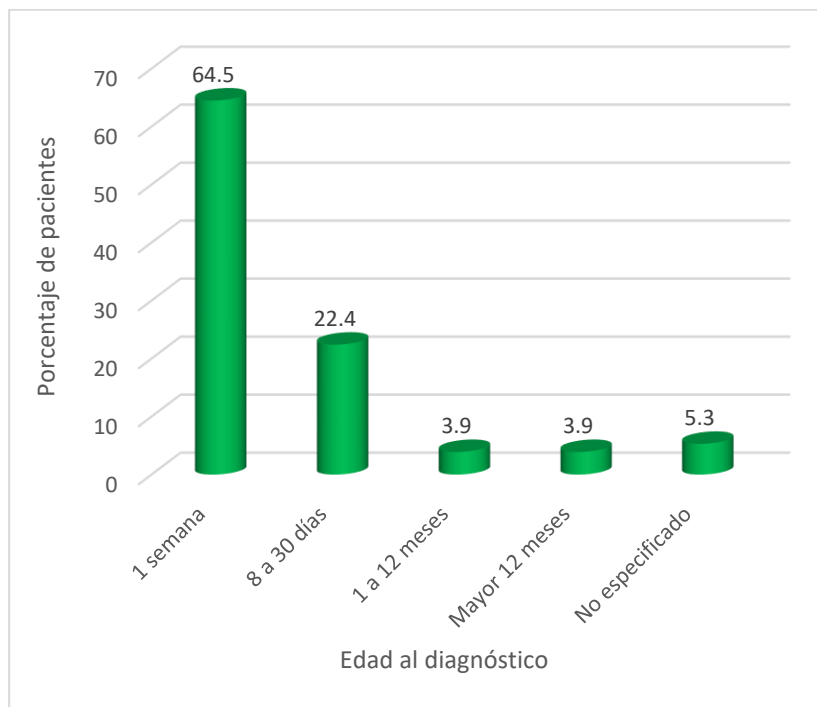
**Gráfico 2. Distribución de pacientes con HSC diagnosticadas por año.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

El estudio abarca pacientes nacidas durante 15 años, siendo el 2012 el año en que más nacieron pacientes con HSC, nueve para un 11.8%; seguido del 2004 y 2007, ocho pacientes por año para un 10.5% cada uno. Se diagnostican en promedio cinco pacientes cada año.

Gráfico 3. Distribución de edad al diagnóstico de HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

De 76 pacientes 49 (64.5%) fueron diagnosticadas en la primera semana de vida y 66 (86.9%) en los primeros treinta días. Sólo tres pacientes se detectaron luego del año de edad, siendo la más tardía a los 7 años y 6 meses. En cuatro pacientes no se especificó la edad al diagnóstico. La mediana y moda fue de 4 días, con una desviación estándar de 1 año 2 meses.

Gráfico 4. Tipos de HSC.**Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.***(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)*

El tipo más frecuente de HSC es la severa perdedora de sal, que corresponde a un 92% de los casos. La variante virilizante simple y la no clásica son mucho menos frecuentes.

Tabla 1. Relación entre la edad al diagnóstico y el tipo de HSC.**Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

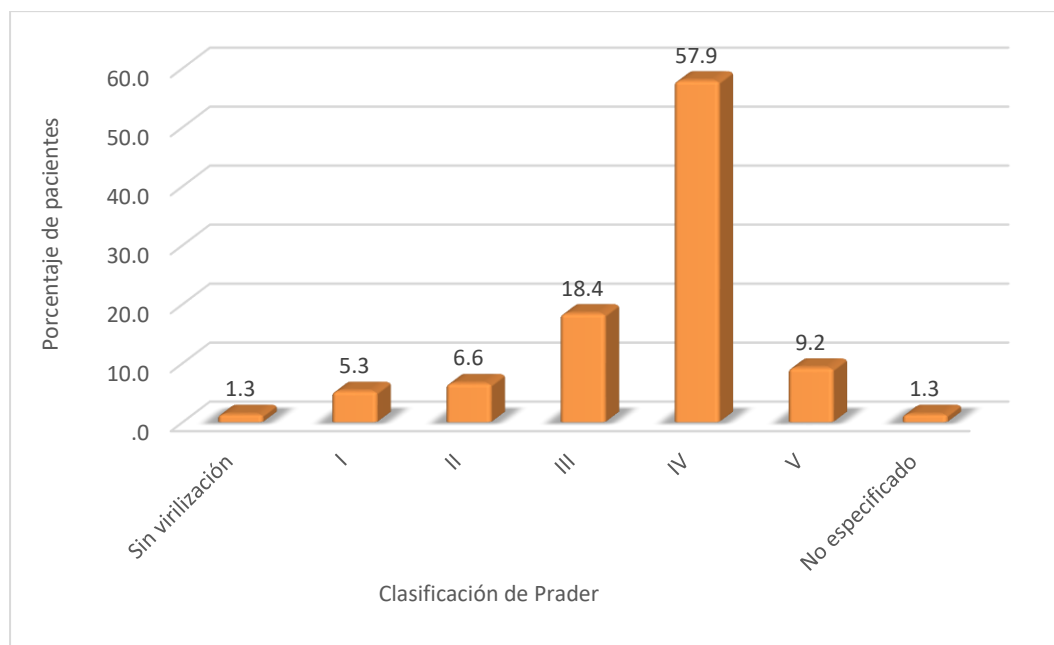
<i>Edad al diagnóstico</i>	<i>Tipo HSC</i>			<i>Total</i>
	<i>Severa perdedora de sal</i>	<i>Virilización simple</i>	<i>No especificado</i>	
1 semana	48	1	0	49
8 a 30 días	16	1	0	17
1 a 12 meses	2	1	0	3
Mayor 12 meses	0	2	1	3
No especificado	4	0	0	4
Total	70	5	1	76

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

Las pacientes con HSC severa perdedora de sal se diagnostican más en la etapa neonatal con una media de 9 días de edad (desviación estándar 16 días), mientras que la virilizante simple usualmente se detecta más tardíamente con una media de 2 años 1 mes (desviación estándar 3 años 3 meses), con $p < 0,01$.

El 97.4% (n=74) de los casos se presentaron con genitales ambiguos, y únicamente dos pacientes se manifestaron tardíamente con pubarca prematura.

**Gráfico 5. Clasificación de escala de Prader en pacientes con HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

El 85.5% de las pacientes son Prader III-V, evidenciando que en la mayoría de los casos el grado de virilización es alto.

**Tabla 2. Relación del tipo de HSC con la escala de Prader.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

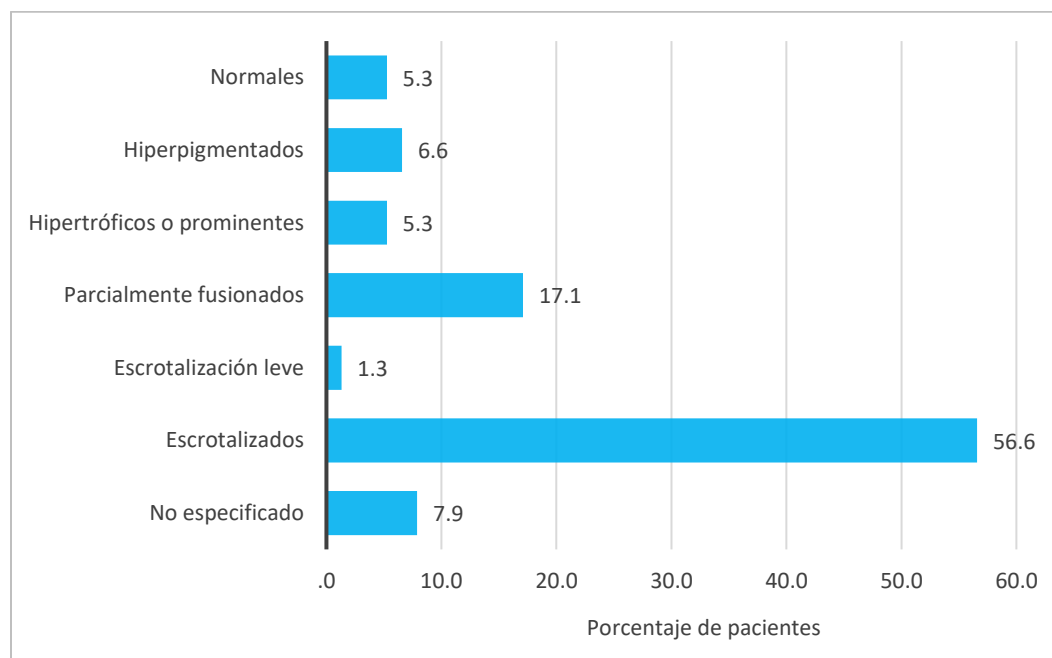
<i>Clasificación de Prader</i>	<i>Tipo HSC</i>			<i>Total</i>
	<i>Severa perdedora de sal</i>	<i>Virilización simple</i>	<i>No especificado</i>	
Sin virilización	0	0	1	1
I	2	2	0	4
II	3	2	0	5
III	14	0	0	14
IV	44	0	0	44
V	7	0	0	7
No especificado	0	1	0	1
Total	70	5	1	76

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

Los Prader más virilizados (III-V) se asocian en un 100% a HSC severa perdedora de sal, a diferencia de los pacientes con escalas de Prader I-II o no virilizados que se asocian a este tipo de HSC sólo en el 50%, con una $p < 0.01$.

En 29 pacientes no se describen las medidas del clítoris al diagnóstico, en 38 pacientes solo se anotó la longitud y únicamente en nueve se anota la longitud y ancho del clítoris; los rangos de medidas oscilan entre 0.8 a 5 cm.

**Gráfico 6. Características de los labios al diagnóstico de HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

El 56.6% (n=43) de los casos tienen labios escrotalizados y el 85.5% (n=65) un orificio perineal único al diagnóstico, en relación con grados altos de virilización. En diez (13.2%) pacientes se documentan dos orificios perineales y en uno (1.3%) no se especifica.

3. ESTUDIOS

El protocolo hospitalario incluye las siguientes pruebas para el diagnóstico: cariotipo, 17 hidroxiprogesterona, testosterona y DHEA-S. No obstante, al 9.2% de las pacientes no se les realizó el cariotipo, así como el 7.9%, 2.6% y 3.9% no tiene resultados de 17 hidroxiprogesterona, testosterona y DHEA-S en el expediente clínico.

A 71 (93.4%) pacientes se les realizó ultrasonido y a 40 (52.6%) la genitografía. Ninguna paciente requirió completar estudios con resonancia.

**Tabla 3. Resultado de ultrasonido en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

<i>Resultados</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Útero presente	43	60.6
Útero y ovario derecho	4	5.6
Útero y ovario izquierdo	1	1.4
Útero y ovarios presentes	23	32.4
Total	71	100.0

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

En todas las pacientes a las que se les realizó ultrasonido se reportó la presencia de útero. Con relación a los ovarios, en el 60.6% no se documentó ninguno, en 32.4% ambos y en 7% sólo se observó uno.

Con respecto a las 40 pacientes a las que se les realizó la genitografía solo en la mitad se describe si la vejiga es normal, diez estudios reportaron que no existen fístulas entre el sistema urinario y la vagina, y únicamente en cinco pacientes se documenta la longitud del canal común. En 28 casos se registra la presencia de vagina, no obstante, solamente en once pacientes se anotan las medidas de la misma, y únicamente en una paciente se describe la distancia de la vagina a la marca plomada en introito. En una paciente se describe que la uretra es normal, en dos que es masculinizada, en tres que es femenina y en once que es alargada, sin embargo, solo en tres se anota la longitud uretral desde el cuello vesical hasta la confluencia.

4. MANEJO MÉDICO

Con respecto al tratamiento médico, la totalidad de las pacientes se tratan con glucocorticoides (hidrocortisona) y el 93.4% también con mineralocorticoides (fludrocortisona).

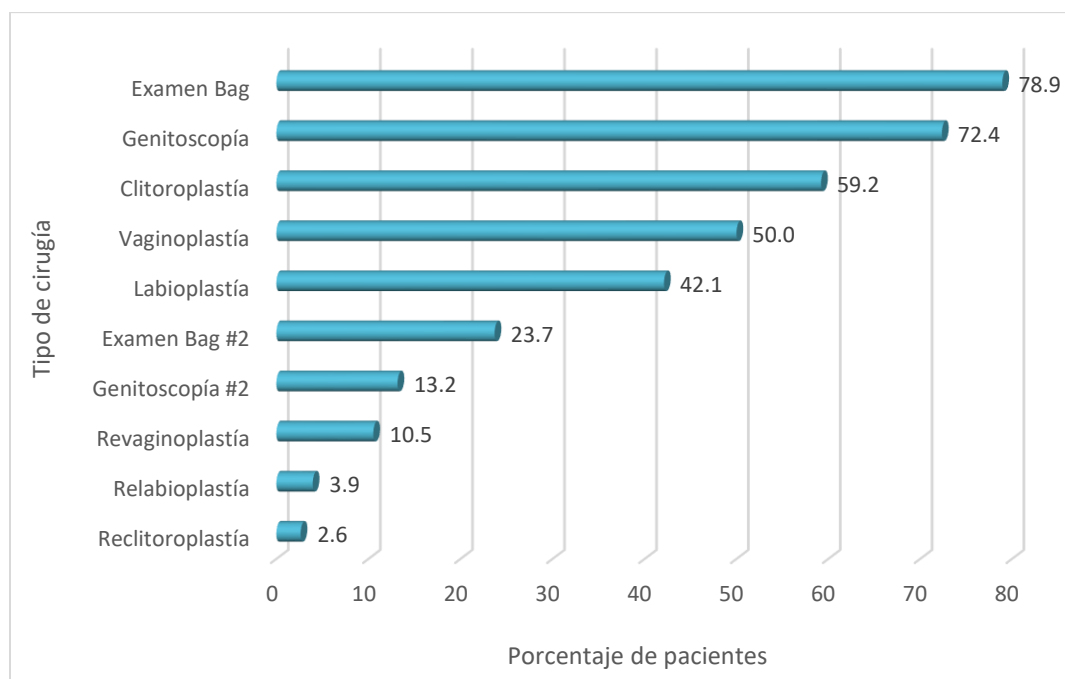
El 71.1% de las pacientes tienen valoraciones por Psicología o Psiquiatría, sin embargo, solo el 27.6% son valoradas en conjunto con Trabajo Social.

En relación con el asentimiento y preferencias familiares, únicamente se anota en cuatro pacientes, en las cuales dos prefieren la cirugía en la infancia, y dos el manejo expectante con cirugía en la pubertad. En el resto de casos no se describe la preferencia de los familiares en el expediente.

5. MANEJO QUIRÚRGICO

Con respecto al manejo quirúrgico, de las 76 pacientes 67 (88.2%) fueron a sala de operaciones, 20 (29.9%) solo para procedimientos diagnósticos como examen bajo anestesia general (BAG) o genitoscopía, y 47 (70.1%) también para cirugías reconstructivas. Es decir, en total, a 29 de 76 pacientes (38.2%) no se les realizó ninguna cirugía de reconstrucción genital.

**Gráfico 7. Tipos de procedimientos quirúrgicos en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



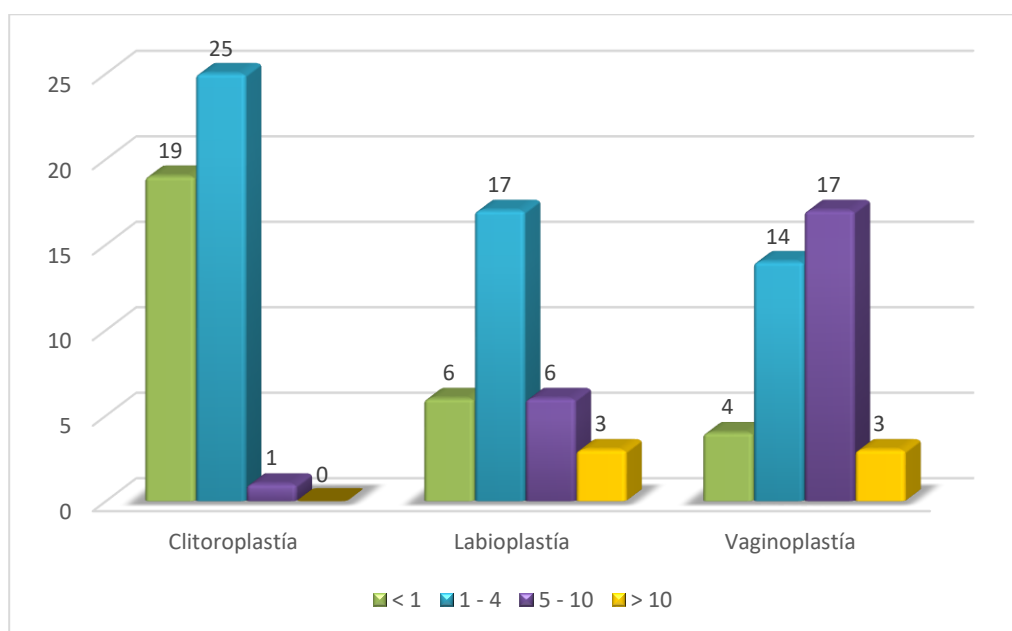
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

El examen bajo anestesia general y la genitoscopía son los procedimientos más comúnmente realizados, en el 78.9% y 72.4% de las pacientes respectivamente. Las cirugías feminizantes se realizaron en 42 a 59% del total de las pacientes. De las pacientes que se sometieron a cirugías reconstructivas solo a 16 (34%) se les realizó la genitoplastía completa en un solo tiempo quirúrgico. Menos del 10% requirieron reclitoroplastía, relabioplastía o revaginoplastía.

En total las pacientes se llevaron a sala de operaciones 168 veces, con un rango de una a seis cirugías por paciente, para un promedio de 2.5 veces cada una. Noventa fueron solo procedimientos diagnósticos (examen BAG y/o genitoscopía), 58 cirugías únicamente

reconstructivas, 17 procedimientos combinados (diagnósticos y reconstructivos) y tres cirugías de reintervención por complicaciones. Las clitoroplastías y labioplastías se realizan más en menores de cuatro años, a diferencia de las vaginoplastías más entre los 5 – 10 años.

Gráfico 8. Edad de cirugías feminizantes en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

5.1 Examen bajo anestesia general

De las 60 pacientes a las que se les realizó el examen bajo anestesia general solo en cinco pacientes se describe la posición del clítoris, uno de implantación alta y otro baja, dos rotados, y uno con desviación hacia un lado. Con respecto al tamaño del clítoris, solo en 33.3% de las pacientes se describe, en cinco adecuado, en diez prominente, grande o hipertrófico, en cuatro pequeño, y uno necrosado con escaso tejido eréctil. En 23 (38.3%) pacientes se anotan las

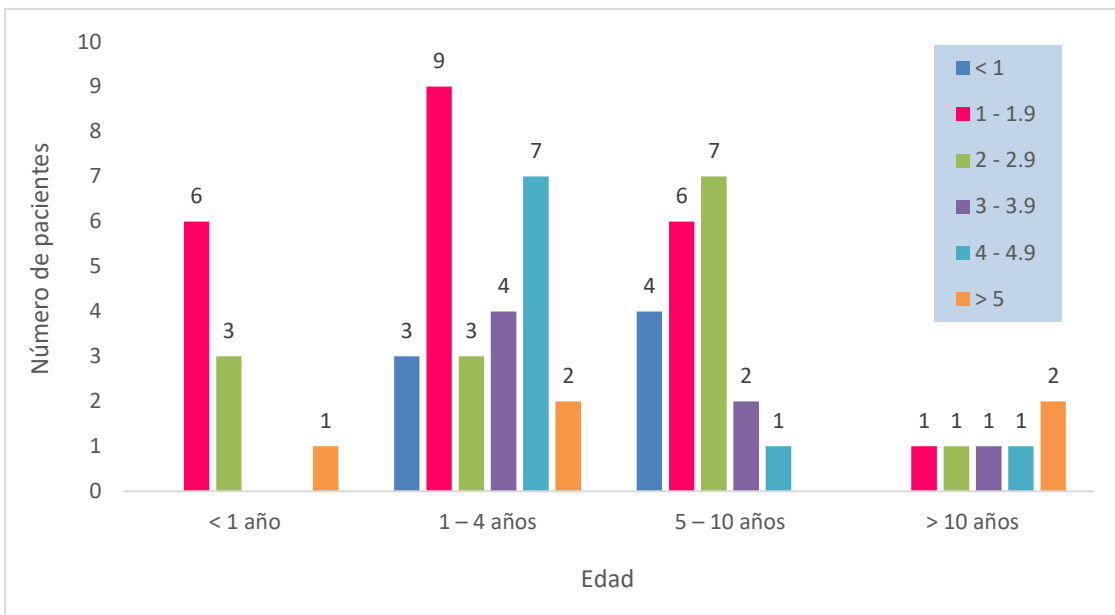
medidas del falo, con rangos entre 1 - 3 cm. En diez pacientes se documenta la ausencia o presencia de capuchón, y se describe si es redundante, grande/prominente, o asimétrico. Solo en 23 (38.3%) pacientes se describe la apariencia de los labios, de los cuales siete son normales, cinco con fusión y once rugosos o escrotalizados; y únicamente en una paciente se documenta que los labios son asimétricos. En doce pacientes se describe la vagina y uretra separadas, en trece un orificio único (SUG) y en el resto no se anota el número de orificios perineales. De los pacientes con orificio único, solo en tres se consigna el nivel de donde sale. En cuatro se anota que la entrada vaginal es estrecha y, además, en dos se documenta un tabique o pliegue de mucosa a nivel del introito.

A 18 pacientes se les realizó un segundo examen bajo anestesia general y únicamente en una paciente se describe que el clítoris está rotado. Con respecto al tamaño del clítoris, uno se reporta como atrófico, en dos se documenta que es adecuado, en cuatro que es prominente, grande o hipertrófico, y en cuatro se anotan las medidas del falo con rangos entre 0.8 - 3.5 cm; en el resto no se describe el tamaño. En un paciente se documenta la presencia de hemicapuchón y en otro un capuchón redundante. En 10 (55.6%) pacientes se describe la apariencia de los labios, de los cuales dos son normales, tres redundantes o hipertróficos y cinco escrotalizados; y únicamente en una paciente se describe que los labios son asimétricos. En diez pacientes se describe la vagina y uretra separadas, en una un orificio único (SUG) y en siete no se anota el número de orificios perineales. En cinco se anota que el introito vaginal es estrecho, en dos que es amplio, en uno se documenta un tabique vaginal transversal, y en otro que hay tejido cicatricial en la comisura vaginal inferior.

5.2 Genitoscopía

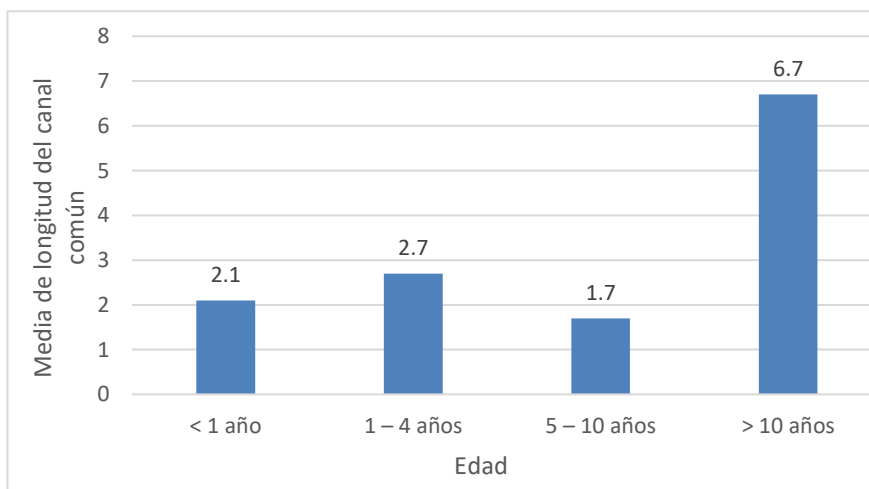
Se realizaron genitoscopías en 55 pacientes, y en diez pacientes se realizó una segunda genitoscopía. De estos resultados se excluye una paciente en quien se reporta al final que hay dos orificios perineales y por tanto solo se realiza la medida del canal vaginal. Se reportó vejiga trabeculada en 7 (10.9%) de 64 genitoscopías. Al agrupar los 64 estudios por edades se obtuvieron las siguientes medidas.

Gráfico 9. Longitud del canal común por edad en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



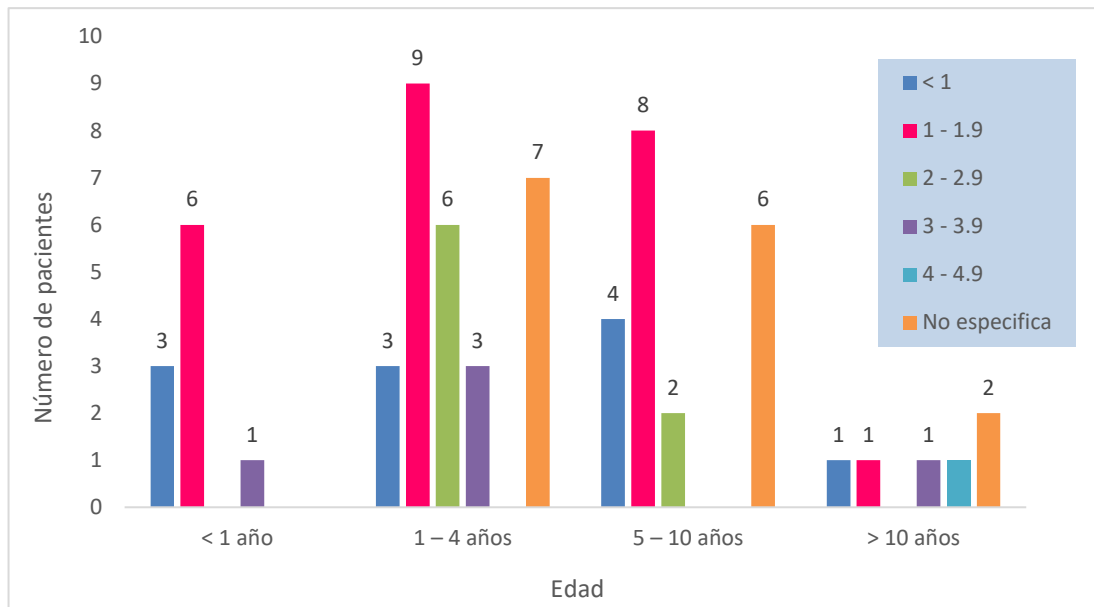
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

Gráfico 10. Media de longitud del canal común por edad en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



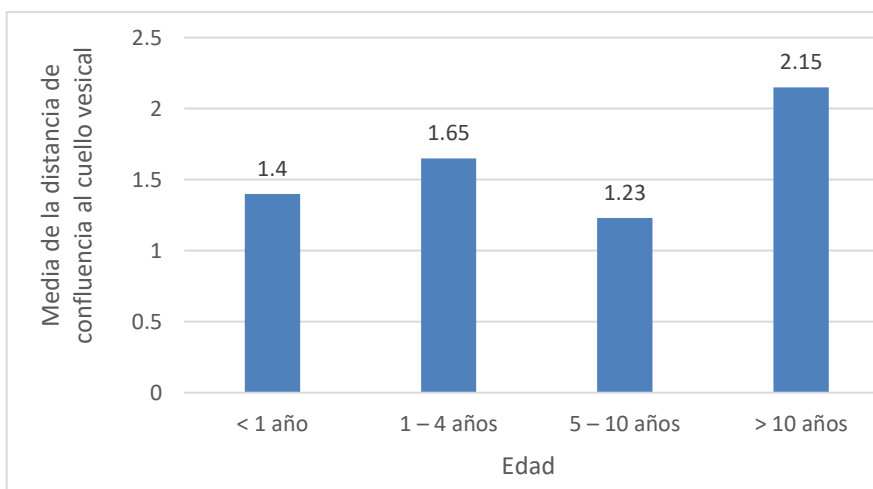
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

**Gráfico 11. Distancia entre la confluencia y el cuello vesical por edad en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



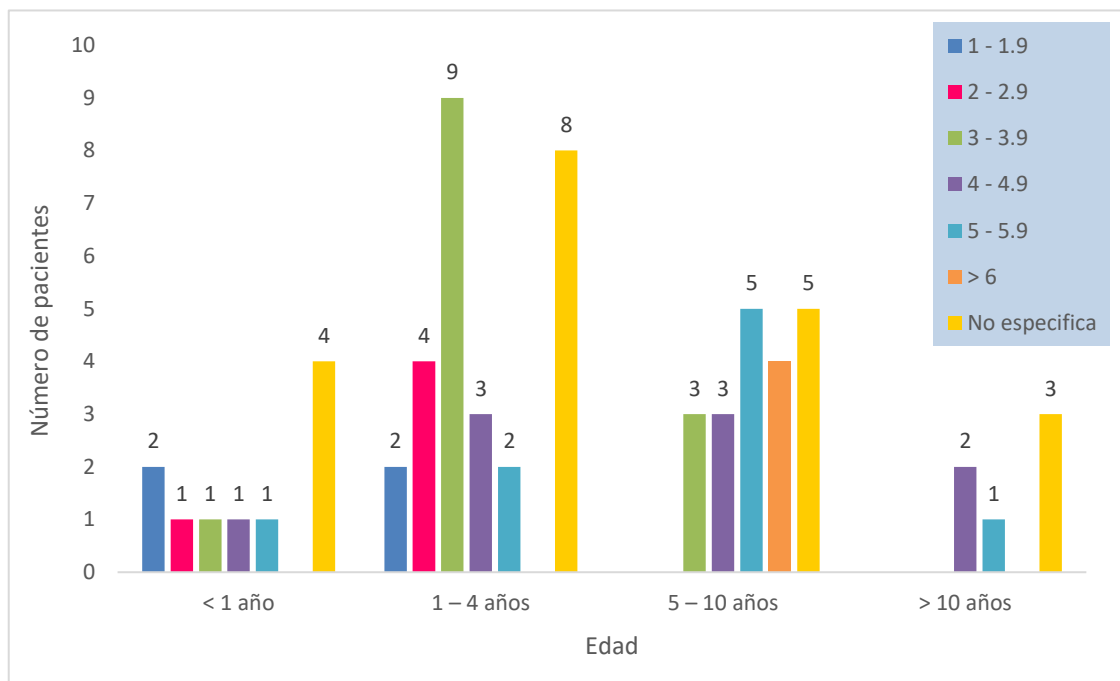
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

**Gráfico 12. Media de distancia entre la confluencia y el cuello vesical por edad en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



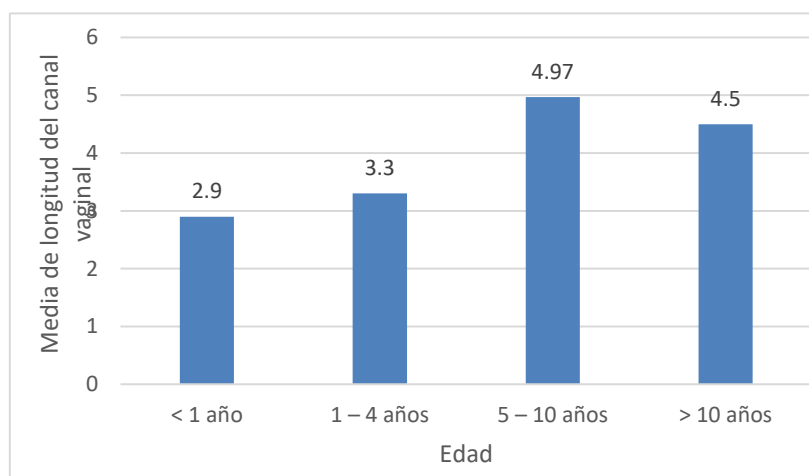
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

Gráfico 13. Longitud del canal vaginal por edad en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

Gráfico 14. Media de longitud del canal vaginal por edad en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



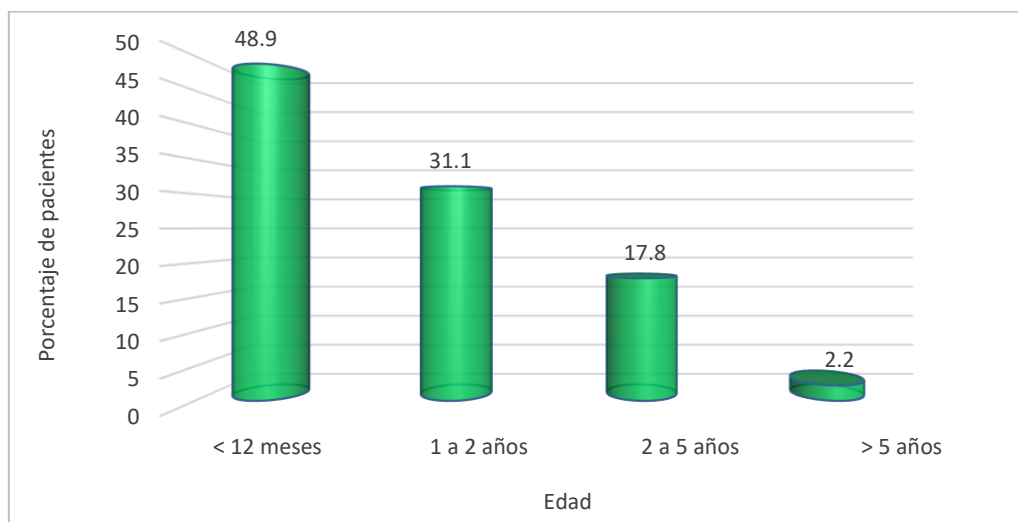
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

En 100% de las genitoscopías se registró la longitud del canal común, cuyas medias van de 2.1 cm en menores de 1 año a 6.7 cm en mayores de 10 años. Con respecto a la distancia entre la confluencia y el cuello vesical, en 23.4% de las genitoscopías no se documenta, y sus medias van de 1.4 cm en menores de 1 año a 2.2 cm en mayores de 10 años. La longitud del canal vaginal no se consigna en 31.2% de los expedientes, y sus medias van de 2.9 cm en menores de 1 año a 4.5 cm en mayores de 10 años.

5.3 Clitoroplastía

El 80% de las clitoroplastías se realizan en pacientes menores de dos años, promedio de 1 año y medio, mediana de 14 meses y moda de 17 meses. Las 45 pacientes que se sometieron a clitoroplastía tienen grados de virilización altos, con escalas de Prader III-V.

Gráfico 15. Edad de clitoroplastía en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

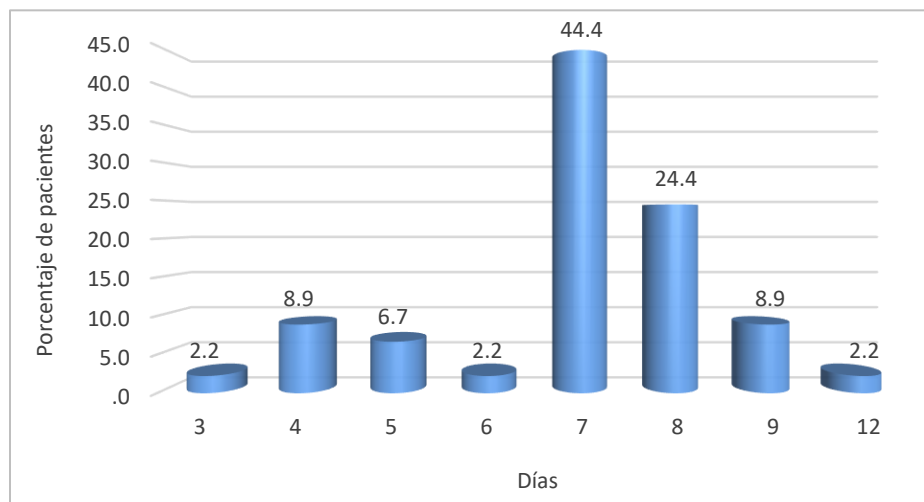
**Tabla 4. Relación de edad de clitoroplastía con escala de Prader en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

EDAD DE CLITOROPLASTÍA	PRADER III	PRADER IV	PRADER V	Total
< 1 mes	0	0	0	0
2 a 12 meses	3	19	0	22 (48.9%)
13 a 24 meses	2	9	3	14 (31.1%)
Mayor a 24 meses	2	4	3	9 (20%)
Total	7 (15.6%)	32 (71.1%)	6 (13.3%)	45

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

La técnica más utilizada es la resección cuerpos cavernosos con preservación neurovascular (73.3%) y el promedio de estancia hospitalaria es de siete días.

**Gráfico 16. Estancia hospitalaria de clitoroplastía en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

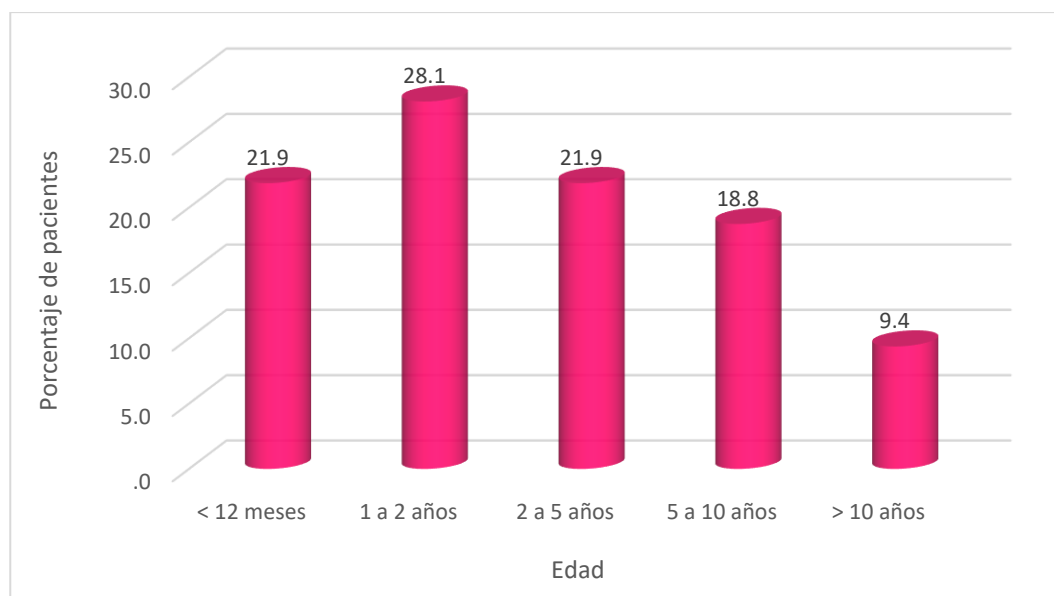
Únicamente dos pacientes requirieron reclitoroplastía, con edades de 8 años 8 meses y 11 años 10 meses, en una no se describe la técnica y en la otra se realizó resección de cuerpos cavernosos; sus estancias hospitalarias fueron de ocho y seis días respectivamente.

5.4 Labioplastía

El 71.9% de las labioplastías se realizan en pacientes menores de cinco años, promedio de 3 años 11 meses, mediana de 2 años 3 meses y moda de 1 año 5 meses. La técnica más utilizada es el descenso de colgajos cutáneos, sin embargo, en 59.4% de las pacientes no se describe la técnica; el promedio de estancia hospitalaria es de 6.5 días.

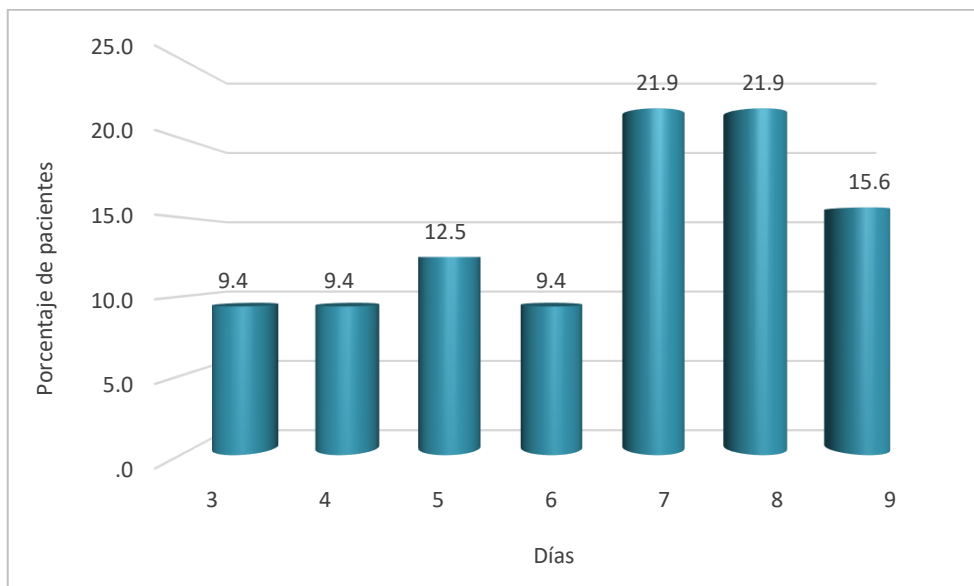
Gráfico 17. Edad de labioplastía en HSC.

Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

**Gráfico 18. Estancia hospitalaria de labioplastía en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



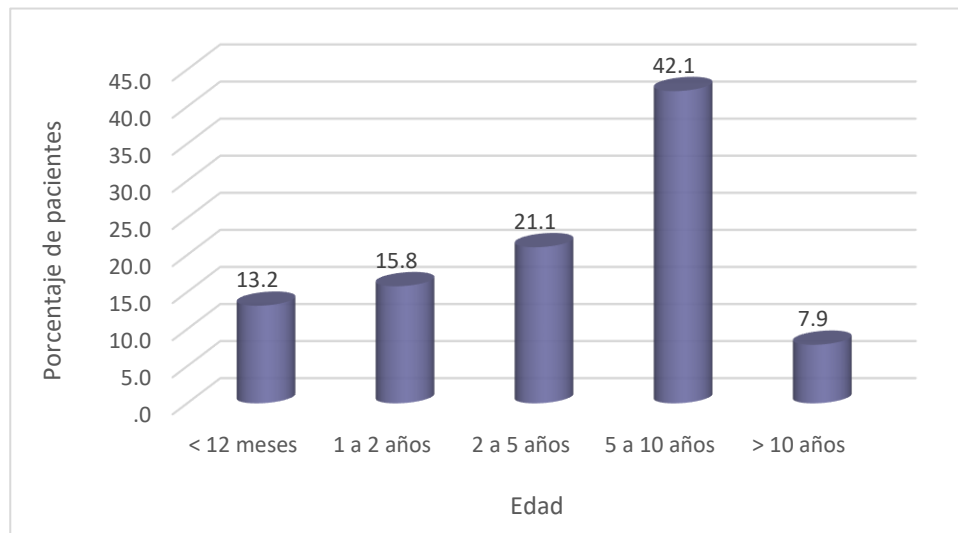
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

Únicamente tres pacientes requirieron relabioplastía, la primera de 12 años 7 meses, se realizó resección de piel y subcutáneo redundante, con una estancia hospitalaria de tres días. La segunda de 12 años 11 meses, en la cual no se describe la técnica quirúrgica, con una estancia de tres días. La tercera de 13 años 1 mes, en la que se realizaron colgajos de incisión perineal, con hospitalización de 13 días.

5.5 Vaginoplastía

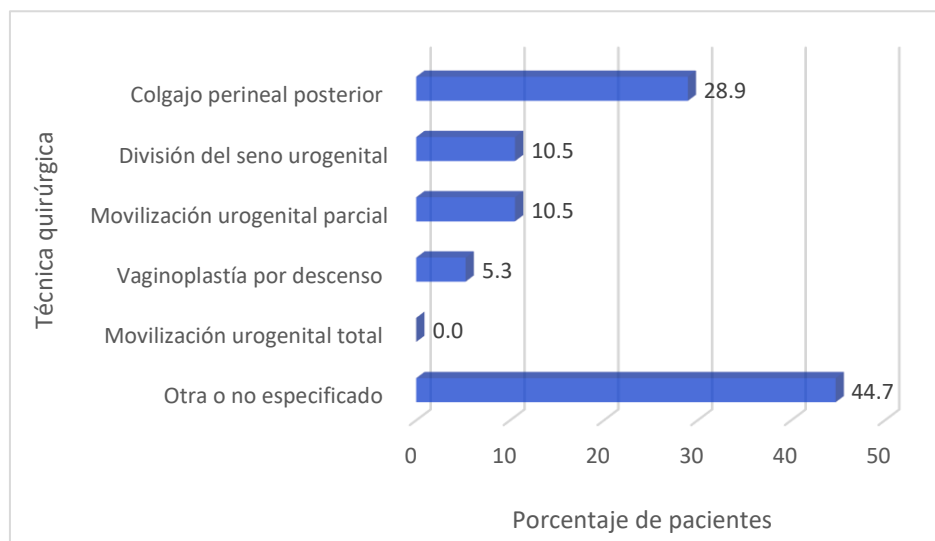
El 71.1% de las vaginoplastías se realizan luego de los dos años, con un promedio de 5 años 3 meses y mediana de 5 años 1 mes. La técnica más utilizada es el colgajo perineal posterior, sin embargo, en 44.7% de las pacientes no se describe la técnica. El promedio de estancia hospitalaria es de seis días.

Gráfico 19. Edad de vaginoplastía en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



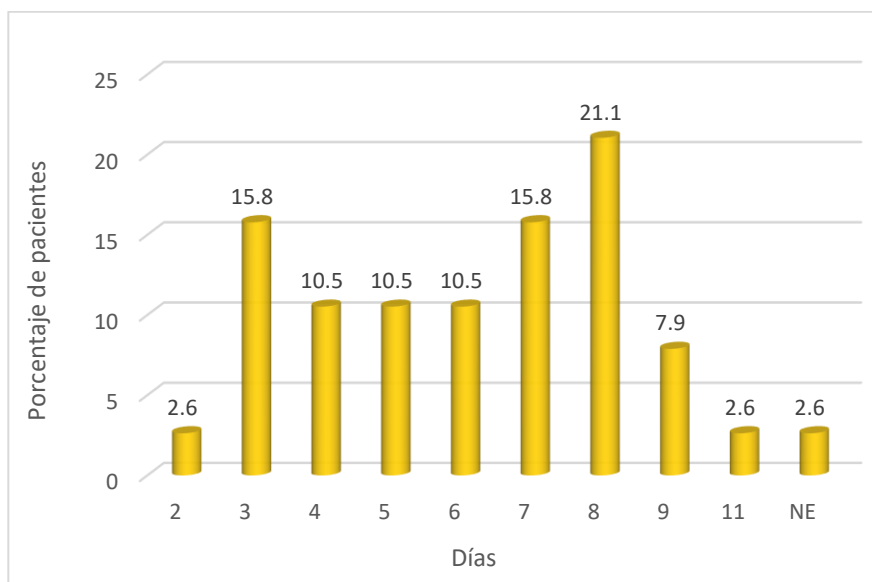
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

Gráfico 20. Técnica de vaginoplastía en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

**Gráfico 21. Estancia hospitalaria de vaginoplastía en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

La revaginoplastía se realizó solo en ocho pacientes con edades entre 4 años 11 meses y 13 años 1 mes. La técnica quirúrgica más utilizada es el colgajo perineal posterior, con una estancia hospitalaria promedio de 5.5 días.

5.6 Complicaciones

De las 75 cirugías que involucraron algún tipo de reconstrucción genital, se reportaron solamente dos (2.7%) complicaciones transoperatorias, un sangrado y una perforación rectal. En el posoperatorio temprano se documentaron una necrosis de clítoris, tres infecciones y cuatro sangrados/hematomas. La dehiscencia de herida quirúrgica fue la complicación más frecuente (20%); no hubo necrosis de colgajos.

**Tabla 5. Complicaciones trans y posoperatorias tempranas en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sangrado transoperatorio	1	1.3%
Lesión de estructuras (perforación rectal)	1	1.3%
Necrosis del clítoris	1	1.3%
Infección	3	4%
Sangrado / Hematoma	4	5.3%
Dehiscencia	15	20%

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

De 47 pacientes operadas tres (6.4%) requirieron cirugía de reintervención por complicaciones posoperatorias tempranas, las cuales se detallan en la tabla 6.

**Tabla 6. Cirugías de reintervención por complicaciones posoperatorias tempranas en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

Paciente	1	2	3
<i>Tipo de cirugía</i>	Vaginoplastía (México)	Vaginoplastía	Revaginoplastía
<i>Edad de cirugía</i>	5 años	7 años 10 meses	8 años 10 meses
<i>Complicación</i>	Infección y dehiscencia de herida	Dehiscencia de herida	Infección y dehiscencia de herida
<i>Cirugía de reintervención</i>	Revisión BAG + curaciones	Examen BAG + lavado + replastía	Examen BAG + lavado + replastía

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

De las 16 pacientes que se sometieron a genitoplastía en un solo tiempo quirúrgico, once (68.8%) no presentaron complicaciones. Las cinco pacientes que se complicaron se detallan en la tabla 7.

**Tabla 7. Complicaciones en genitoplastías de un solo tiempo quirúrgico.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

<i>Paciente</i>	<i>Año de cirugía</i>	<i>Edad de cirugía</i>	<i>Complicación</i>	<i>Cirugía de reintervención</i>
1	2016	3 años 9 meses	Perforación rectal transoperatoria y dehiscencia de herida	No
2	2017	6 años 3 meses	Dehiscencia de herida	No
3	2013	2 años 7 meses	Dehiscencia de herida	No
4	2010	11 meses	Hematoma post operatorio con necrosis de clítoris	No
5	2009	1 año 9 meses	Sangrado/hematoma posoperatorio	No

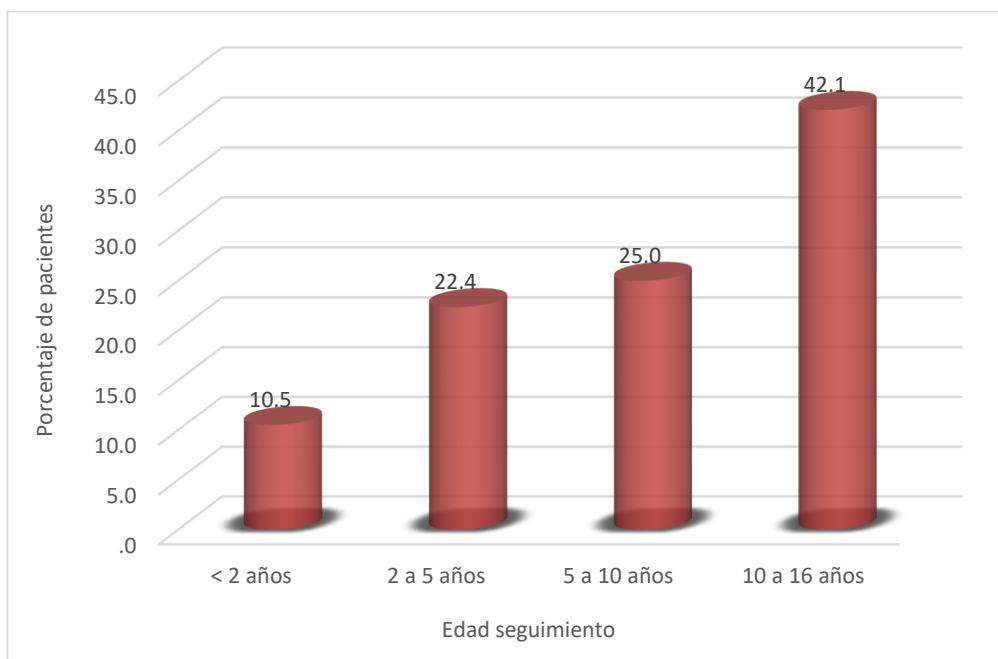
(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

De 47 pacientes operadas se documentaron como complicaciones posoperatorias tardías 20 (42.5%) SUG persistentes y 14 (29.8%) estenosis vaginales; no hubo estenosis uretrales.

6. SEGUIMIENTO

El rango de edad al momento de la cita de seguimiento va desde los 8 meses hasta los 15 años 4 meses, con un periodo de seguimiento medio de 8 años 2 meses.

**Gráfico 22. Edad de seguimiento de pacientes con HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

**Tabla 8. Apego al tratamiento médico en pacientes con HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

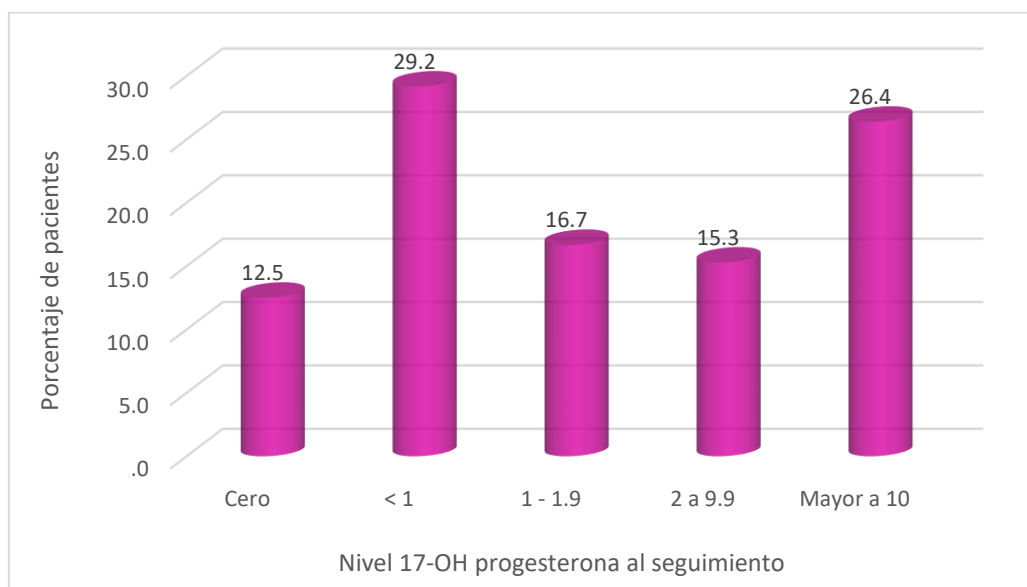
Apego al tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Si	43	56.6
No	10	13.2
No especificado	23	30.3
Total	76	100.0

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

6.1 Aspecto Hormonal

Más del 96% de las pacientes se realizaron niveles de 17OH-progesterona, testosterona y DHEA-S para su cita de seguimiento. Teniendo en cuenta que los valores normales de 17OH-progesterona son menores a dos, el 41.7% de las pacientes tienen mal control hormonal, sin embargo, la mediana del valor fue de 1.5 ng/mL.

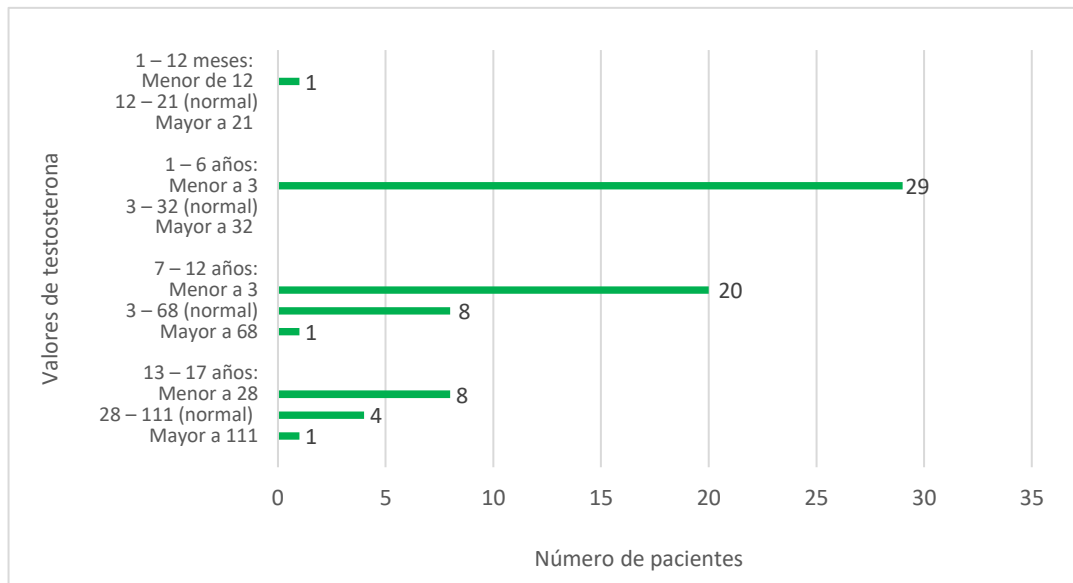
**Gráfico 23. Valores de 17-OH progesterona al seguimiento de HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

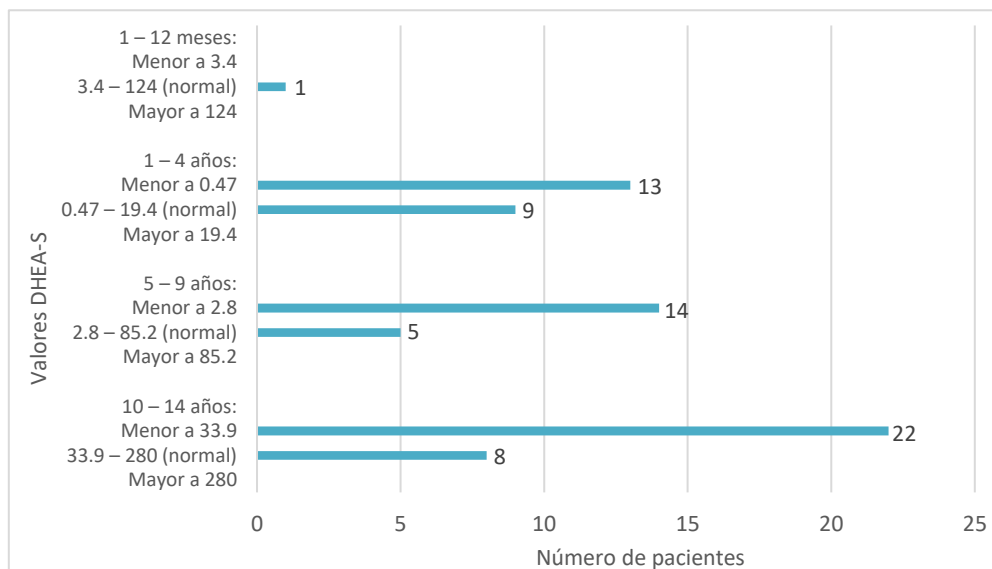
De acuerdo con los valores normales de testosterona y DHEA-S menos del 3% de las pacientes tienen mal control hormonal con niveles de andrógenos elevados.

**Gráfico 24. Valores de testosterona al seguimiento de HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

**Gráfico 25. Valores de DHEA-S al seguimiento de HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

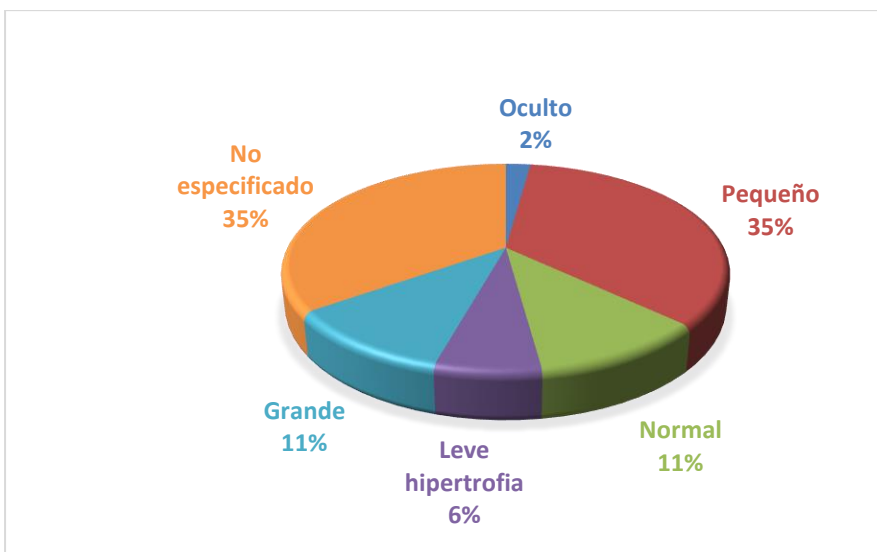


(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

6.2 Aspecto Anatómico

De las 47 pacientes sometidas a cirugías feminizantes, solo una no ha tenido la cita de seguimiento para valorar el aspecto anatómico posoperatorio. De las 46 pacientes que han acudido a su cita de seguimiento posterior a la cirugía únicamente en 14 (30.4%) pacientes se describe la posición del clítoris, en seis es adecuada y en ocho es inadecuada (alto, bajo, desviado o rotado). En 35% de los casos no se anota tampoco el tamaño del clítoris, y en 93.5% no se documentan las medidas del mismo. En 46% se registra que el tamaño del clítoris es pequeño o adecuado, y en 17% que presenta leve hipertrofia o es grande. Asimismo, solo en el 26% de los casos se describe si hay presencia de sinequias posoperatorias, 2 de 12 pacientes sí las presentan. El 6.5% de las pacientes presentan capuchón posoperatorio, y el mismo está ausente en 60.9% de los casos, sin embargo, en 32.6% no se anota este dato en el expediente.

**Gráfico 26. Tamaño del clítoris posoperatorio en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

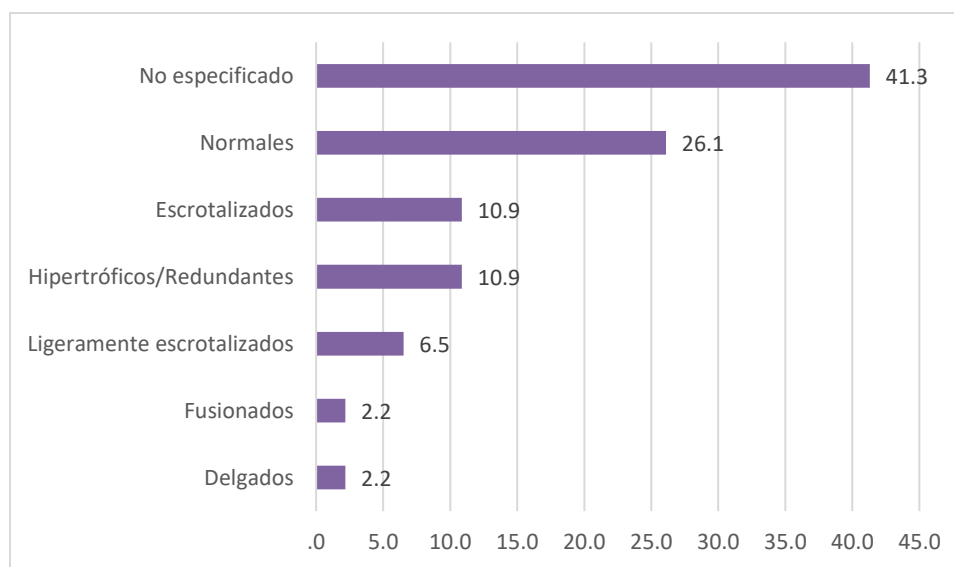


(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

De las cinco pacientes con clítoris posoperatorio grande tres se reportan con adecuado apego al tratamiento y dos no especificado. De las pacientes operadas, en seis se consigna que no tienen adecuado apego al tratamiento, tres tienen clítoris posoperatorio pequeño y en tres no se especifica. Debido a que la información está incompleta y son pocos pacientes, no se pudo obtener una relación estadísticamente significativa entre el mal apego al tratamiento y el clítoris posoperatorio grande.

De las pacientes operadas solo en nueve (19.6%) se describe si hay simetría genital posoperatoria; los genitales son simétricos en 8 de las 9 pacientes; en el 80.4% no se anota el dato en el expediente. En el 41.3% de los expedientes no se anota la apariencia de los labios luego de la cirugía.

**Gráfico 27. Apariencia de labios posoperatoria en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**



(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

En la mayoría de los casos (58.7%) en la cita posoperatoria se documenta que hay presencia de dos orificios perineales. En el 60.9% de los expedientes no se anota si el orificio vaginal es estrecho.

**Tabla 9. SUG persistente y orificio vaginal estrecho posoperatorio en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.**

	SUG persistente		Orificio vaginal estrecho	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Si	13	28.3%	8	17.4%
No	27	58.7%	10	21.7%
No especificado	6	13%	28	60.9%
Total	46	100%	46	100%

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

6.3 Aspecto Funcional

En relación con el aspecto funcional, el 26.3% de las pacientes han presentado infecciones urinarias en algún momento de su vida. El 7.9% han asociado incontinencia urinaria, sin embargo, este dato no se registra en el 68.4% de los expedientes. Solo en uno de 76 casos se anota que la paciente no presenta goteo vaginal, en el resto no se documenta.

Tabla 10. Aspecto funcional en HSC.
Hospital Nacional de Niños. Enero 2002 – Diciembre 2016.

		Frecuencia	Porcentaje
Infecciones urinarias	Si	20	26.3%
	No	42	55.3%
	No especificado	14	18.4%
Incontinencia urinaria	Si	6	7.9%
	No	18	23.7%
	No especificado	52	68.4%
Goteo vaginal	Si	0	0
	No	1	1.3%
	No especificado	75	98.7%

(Fuente: Datos Estadística Hospital Nacional de Niños)

La pérdida de sensibilidad solo se toma en cuenta en aquellas pacientes operadas cuya edad al momento del seguimiento es mayor de nueve años, que corresponde a 36 pacientes. No obstante, solo en tres (8.3%) expedientes se documenta que no hay pérdida de sensibilidad, en el resto no se registra. Con respecto a la satisfacción con la cirugía solo en dos pacientes se anota como buena, en el resto de pacientes operadas no se consigna el dato en la consulta.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

Con respecto a los resultados revisados en el apartado anterior, la mayoría de las pacientes viven en el Gran Área Metropolitana, probablemente debido a que son las zonas con mayor densidad poblacional. La mayoría de pacientes nacen cerca de San José, con mayor facilidad de acceso a los centros de salud, lo cual mejora el diagnóstico y atención temprana de esta patología. Esto último se evidencia en el hecho de que el 87% de las pacientes se diagnosticaron en el primer mes de vida.

El estudio documenta que la HSC severa perdedora de sal ocurre en el 92% de las pacientes, en comparación con el 75% reportado por la literatura. La presentación de HSC es neonatal en la mayoría de los casos, manifestada como genitales ambiguos. Se evidencia que la mayoría de pacientes se presentan con grados altos de virilización (Prader III-V), los cuales se asocian en un 100% a HSC severa perdedora de sal. La variante virilizante simple y la no clásica son mucho menos frecuentes, y al igual que a nivel mundial, generalmente se presentan más tardíamente, siendo la pubarca prematura la forma más frecuente en las pacientes estudiadas.

Además de evaluar el grado de fusión y rugosidad de los pliegues escrotales, y la presencia de un orificio perineal único, es de suma importancia identificar el tamaño del falo, tanto longitud como ancho, su localización con respecto al escroto y si hay presencia de chordee. Sin embargo, a pesar de esta recomendación, en muchas de las pacientes estudiadas al momento del diagnóstico no se describen las medidas del falo ni sus características, probablemente en relación con el uso habitual de la escala de Prader como referencia.

A más del 90% de las pacientes se les realizó cariotipo, y pruebas hormonales, exámenes de laboratorio esenciales para el diagnóstico. A la mayoría de las pacientes se les realizó

ultrasonido para confirmar la presencia de estructuras müllerianas; no obstante, solo a la mitad se les realizó la genitografía, la cual es muy importante para evaluar la anatomía y definir el plan quirúrgico. Al momento de realizar la genitografía es vital describir la longitud del canal común, la presencia de fístulas entre el sistema urinario y la vagina, las características de la uretra, la longitud uretral desde la confluencia hasta el cuello vesical, la anatomía de la vejiga, la presencia de vagina y su longitud, así como la distancia de la vagina a la marca plomada en introito; características que no se detallaron apropiadamente en todos los casos en que se realizó el estudio.

Uno de los aspectos claves en el manejo de estas pacientes es la integración de un equipo multidisciplinario que incluya neonatólogos, pediatras, endocrinólogos, genetistas, cirujanos pediátricos, urólogos pediátricos, ginecólogos, enfermeros, psicólogos o psiquiatras y trabajadores sociales con experiencia en el tratamiento de DDS. Sin embargo, en las pacientes estudiadas se denota que algunos de estos especialistas, como, por ejemplo, el trabajador social, no ha abordado estos casos. Además, la mayoría de cirugías son realizadas por cirujanos pediatras generales sin la colaboración de un urólogo pediatra. Otro aspecto importante es que los especialistas en ginecología inician su abordaje durante el periodo de transición y no desde la infancia temprana cuando se realizan las cirugías, la cual es una recomendación internacional.

La participación de la familia en la toma de decisiones es esencial, no obstante, el asentimiento y preferencias familiares no se documentaron en la mayoría de las pacientes estudiadas. En este aspecto se debe definir y registrar en el expediente, qué tipo de decisión se toma entre el equipo multidisciplinario y la familia en relación con el manejo quirúrgico de la paciente, ya sea realizar la cirugía en la infancia o manejo expectante con posibilidad de cirugía en la pubertad, o una combinación de ambas.

Más de la mitad de los procedimientos realizados en sala de operaciones fueron diagnósticos (examen bajo anestesia general y genitoscopías). Debemos enfatizar que lo anterior ocurre debido a que se precisaba conocer la anatomía de pacientes que habían sido operadas por un grupo previo, para la toma de decisiones y el planeamiento quirúrgico; además, por la edad de las pacientes muchas veces es difícil su revisión detallada en el consultorio.

En total a 61.8% de las pacientes se les realizó algún tipo de cirugía de reconstrucción genital, no obstante, solo a una tercera parte se le efectuó la genitoplastía completa en un solo tiempo quirúrgico. Las clitoroplastías y labioplastías se realizan más en menores de 4 años, a diferencia de las vaginoplastías que se efectúan más tardíamente. El número de reintervenciones por complicaciones posoperatorias tempranas para esta serie es muy bajo, únicamente tres pacientes.

La información registrada en los expedientes y notas operatorias de muchas pacientes a quienes se realizó el examen bajo anestesia general es incompleta, esto debido a que no existía un protocolo de exploración. Es vital recalcar la importancia de describir la posición del clítoris (alto, bajo, rotado o desviado hacia un lado), el tamaño del falo (atrófico, pequeño, adecuado o grande) y sus medidas (longitud y ancho), así como la presencia de sinequias y capuchón (redundante, grande o asimétrico). Además, debe registrarse la apariencia de los labios (normales, fusión parcial o completa, redundantes, hipertróficos, rugosos o escrotalizados) y su simetría, si la vagina y uretra están separadas, si existe un orificio perineal único el nivel de donde sale, y si el introito vaginal es amplio o estrecho.

En 100% de las genitoscopías se registró la longitud del canal común, sin embargo, en 23% y 31% no se documenta la distancia entre la confluencia y el cuello vesical y la longitud vaginal respectivamente. Estas medidas son muy importantes para el planeamiento quirúrgico, por lo que siempre deben consignarse en los expedientes. Solo en 11% se evidenció vejiga trabeculada, lo cual se considera bajo si se toma en cuenta que todas las pacientes a quienes se les realiza la genitoscopía presentan SUG.

Las 45 pacientes que se sometieron a clitoroplastía tienen grados de virilización altos con Prader III-V. El 80% de las clitoroplastías se realizan en pacientes menores de dos años, lo cual se apega de cierta forma a las guías que recomiendan la cirugía a edad temprana en pacientes con altos grados de virilización.

En tres cuartas partes de los casos, se realizó la resección de cuerpos cavernosos con preservación neurovascular, la cual es la técnica que actualmente se recomienda a nivel internacional. El promedio de estancia hospitalaria es de siete días, sin embargo, hay que enfatizar que a pesar de que a 22 (49%) pacientes se les realizó como un procedimiento aislado, 23 (51%) se sometieron en el mismo tiempo quirúrgico también a labioplastía y/o vaginoplastía, lo cual aumenta el tiempo de hospitalización, por el reposo que se recomienda. De 45 pacientes a quienes se les realizó clitoroplastía, en conjunto o no con otras etapas de la reconstrucción, únicamente dos casos requirieron reclitoroplastía, sin complicaciones.

La mitad de las labioplastías se realizan en pacientes menores de dos años y la técnica más utilizada es el descenso de colgajos cutáneos, sin embargo, en más de la mitad de las pacientes no se describe la técnica. El promedio de estancia hospitalaria es de 6.5 días, el cual es prolongado debido a que todas las pacientes se sometieron a otras etapas de la reconstrucción en la misma cirugía. Tres pacientes (9%) requirieron relabioplastía, sin complicaciones.

La recomendación de acuerdo con la literatura mundial es que las pacientes con virilización severa (Prader III-V) a quienes se les realiza cirugías de reconstrucción genital en la infancia, la vaginoplastía se realice en el mismo tiempo quirúrgico para minimizar las complicaciones. Esto difiere de las pacientes estudiadas, ya que solo el 29% de las vaginoplastías se realizó antes de los dos años, a pesar de que el 80% de las clitoroplastías se realizaron en este grupo etario.

En 45% de las pacientes no se describe la técnica, y en el resto las más utilizadas son el colgajo perineal posterior, la división del seno urogenital y la movilización urogenital parcial, lo cual evidencia que el nivel de confluencia entre la vagina y uretra es baja o media en la mayoría de los casos. En dos terceras partes de las pacientes la vaginoplastía se realiza como parte de varias etapas en un mismo tiempo quirúrgico, lo cual aumenta el promedio de estancia hospitalaria a seis días.

La revaginoplastía se realizó en ocho pacientes con edades mayores a los 4 años 11 meses, y en la mitad se utilizó el colgajo perineal posterior. A pesar de que la literatura mundial recomienda

que cuando se detecta estenosis vaginal se debe monitorizar hasta que inicie el ciclo menstrual, la revaginoplastía se realizó en cuatro pacientes antes de los 11 años.

De las 75 cirugías que involucraron algún tipo de reconstrucción genital, menos del 3% presentaron complicaciones transoperatorias (un sangrado y una perforación rectal) y menos del 10% tuvieron complicaciones posoperatorias tempranas como necrosis de clítoris, infecciones, sangrados o hematomas. La complicación más frecuente fue dehiscencia de herida hasta en un 20% de las cirugías. No obstante, de las 47 pacientes operadas solo tres requirieron cirugías de reintervención por complicaciones. Una de las recomendaciones dada por la literatura que podría seguirse es la inmovilización de extremidades inferiores por 4 a 6 semanas, para disminuir las tasas de dehiscencia de herida.

De las pacientes que se sometieron a genitoplastía en un solo tiempo quirúrgico, una tercera parte presentó complicaciones, sin embargo, ninguna requirió cirugía de reintervención. De las pacientes operadas se documentó que el SUG persistía en casi la mitad, pero la estenosis vaginal en menos del 30% de los casos; cabe destacar que no hubo estenosis uretrales.

El estudio tiene un periodo de seguimiento medio de 8 años 2 meses, y es notable que a pesar de que Costa Rica es un país en vías de desarrollo, donde el acceso a hospitales es difícil en pacientes que viven en zonas rurales, y los recursos económicos son bajos, la mayoría de las pacientes logran acudir a sus citas de seguimiento. En el 30% no se documenta si hay adecuado apego al tratamiento, en el resto la mayoría si lo tiene de acuerdo con información en el expediente clínico.

Con respecto al aspecto hormonal más del 96% de las pacientes se realizaron niveles de hormonas para su cita de seguimiento. De acuerdo con los resultados de 17 hidroxiprogesterona, el 42% de las pacientes tienen mal control hormonal al momento de su cita. No obstante, con respecto a los valores normales de testosterona y DHEA-S, menos del 3% de las pacientes tienen mal control hormonal con niveles de andrógenos elevados.

En relación con el aspecto anatómico en las citas de seguimiento, en muchas pacientes no se consigna información clara sobre la posición del clítoris, su tamaño y medidas, la presencia de sinequias o capuchón posoperatorio, la simetría genital y la apariencia de los labios. En las pacientes que se registra el tamaño del clítoris, el 70% es pequeño o adecuado; y en las que se describen los labios, el 44% son normales. Dos terceras partes de las pacientes en su última cita de seguimiento presentan la uretra y la vagina separadas; sin embargo, en el 61% de los expedientes no se anota si el orificio vaginal es estrecho.

En cuanto al aspecto funcional una cuarta parte de las pacientes han presentado infecciones urinarias en algún momento de su vida. Con respecto a la incontinencia urinaria y el goteo vaginal hay un subregistro importante de la información, enfatizando la importancia de anotar estos datos en el expediente, en pacientes ya entrenadas o mayores de tres años. Asimismo, en la mayoría de casos, la satisfacción con la cirugía y pérdida de sensibilidad no se consignan en la consulta. Uno de los problemas en relación con la evaluación de la sensibilidad y funcionalidad sexual de las pacientes estudiadas, es la edad de las mismas en este centro hospitalario.

Una de las limitaciones del estudio es su carácter retrospectivo, lo cual limita la obtención de información completa de las pacientes. Por esta razón como parte de las recomendaciones para el manejo de esta patología es la elaboración de hojas de registros médicos específicas para las consultas pre y posoperatoria, los exámenes bajo anestesia general pre y posoperatorio, y la genitoscopia; las cuales se presentan al final del protocolo en la sección de apéndices. Estas permitirán la recolección de información más completa, y registros homogenizados. Estas hojas serán también compartidas con el Servicio de Ginecología del Hospital Materno Adolfo Carit, donde en los últimos dos años, se ha estado trabajando la transición de estas pacientes y el seguimiento posterior.

Además, es importante recalcar la necesidad de realizar un estudio prospectivo, con información clínica detallada y un periodo de seguimiento mayor hasta la adultez, para evaluar el efecto de la cirugía no solo con respecto a la función urinaria, la estenosis vaginal y el aspecto cosmético, sino también en cuanto a la sensación del clítoris, satisfacción sexual, resultados psicosexuales, y las perspectivas de la paciente y la familia. Estos estudios a futuro permitirán

definir la edad ideal a la que se deben operar las pacientes con Hiperplasia Suprarrenal Congénita y cuáles son los procedimientos quirúrgicos asociados a menor morbilidad, con mejores resultados anatómicos y funcionales. Finalmente, esto optimizará el manejo de las mujeres diagnosticadas con esta patología, mejorando así su calidad de vida.

CONCLUSIONES

En relación con las características epidemiológicas y clínicas de las pacientes estudiadas, la mayoría vive en el Gran Área Metropolitana. Generalmente se diagnostican en el primer mes de vida, manifestado como genitales ambiguos con grados altos de virilización, y la HSC severa perdedora de sal es el tipo más frecuente.

Como parte de los estudios diagnósticos de HSC a más del 90% de las pacientes se les realiza cariotipo y pruebas hormonales, y a la mayoría ultrasonido. La genitografía no se realiza tan frecuentemente, y en muchos estudios las características anatómicas no se detallan.

La mayoría de pacientes se llevan a sala de operaciones para procedimientos diagnósticos y a casi dos terceras partes se les ha realizado cirugía de reconstrucción genital. Los promedios de edad para clitoroplastía, labioplastía y vaginoplastía son 1 año 6 meses, 3 años 11 meses y 5 años 3 meses, respectivamente. Asimismo, las técnicas quirúrgicas más utilizadas son la resección cuerpos cavernosos con preservación neurovascular, el descenso de colgajos cutáneos y el colgajo perineal posterior, respectivamente. Sin embargo, hay un subregistro importante de información. A pesar de que el 80% de las clitoroplastías se realizaron en niñas menores de dos años, sólo el 29% de las vaginoplastías se realizó en este grupo etario, contrario a las recomendaciones internacionales.

De las cirugías de reconstrucción genital, menos del 3% presentaron complicaciones transoperatorias y menos del 10% posoperatorias tempranas como necrosis de clítoris, infecciones, sangrados o hematomas; la más frecuente fue dehiscencia (20%), con una incidencia de reintervenciones muy baja. El SUG persiste en casi la mitad, pero la estenosis vaginal en menos del 30% de los casos.

En relación con el aspecto anatómico posoperatorio, existe un subregistro importante. En las pacientes que se documenta la información, la mayoría tienen un clítoris pequeño o adecuado, casi la mitad labios normales y dos terceras partes dos orificios perineales. En cuanto al aspecto funcional el subinforme de datos sobre infecciones urinarias, incontinencia urinaria, goteo vaginal y pérdida de sensibilidad es significativo.

Debido a que es un estudio retrospectivo, la recolección de la información es limitada y heterogénea, lo cual dificulta dar resultados claros en cuanto al manejo quirúrgico. No obstante, en base a los resultados y la revisión de literatura internacional, se establece un protocolo de manejo quirúrgico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita para este centro hospitalario. (Se adjunta en los apéndices)

Conforme las técnicas quirúrgicas para reconstrucción genital evolucionan con el tiempo, los resultados esperados y posibles complicaciones pueden cambiar también. Es importante enfatizar que se requieren estudios a futuro para mejorar el entendimiento de estos desórdenes tan complejos y las controversias que rodean su manejo.

RECOMENDACIONES

Integrar un equipo multidisciplinario que incluya neonatólogos, pediatras, endocrinólogos, genetistas, cirujanos pediátricos, urólogos pediátricos, ginecólogos, enfermeros, psicólogos o psiquiatras y trabajadores sociales con experiencia en el tratamiento de DDS.

Evaluar siempre al momento del diagnóstico se debe el aspecto de los pliegues labio-escrotales, el tamaño del falo (longitud y ancho), y el número de orificios perineales.

Al realizar la genitografía es vital describir la longitud del canal común, la presencia de fístulas entre el sistema urinario y la vagina, las características de la uretra, la longitud uretral desde la confluencia hasta el cuello vesical, la anatomía de la vejiga, la presencia de vagina y su longitud, así como la distancia de la vagina a la marca plomada en introito.

En los exámenes bajo anestesia general es importante documentar la posición del clítoris, su tamaño y medidas (longitud y ancho), la presencia de sinequias y capuchón, la apariencia de los labios y su simetría, si la vagina y uretra están separadas, si existe un orificio perineal único el nivel de donde sale, y si el introito vaginal es amplio o estrecho. En las genitoscopías se debe registrar la longitud del canal común, la distancia entre la confluencia y el cuello vesical, la longitud vaginal y si la vejiga es trabeculada.

Promover la participación de los familiares en la toma de decisiones, así como definir y registrar en el expediente las preferencias de los mismos y de la paciente según corresponda.

En las pacientes con virilización severa (Prader III-V) a quienes se les realiza cirugías de reconstrucción genital en la infancia, la vaginoplastia debe efectuarse en el mismo tiempo quirúrgico para minimizar las complicaciones.

En las citas de seguimiento posoperatorio, se debe consignar en el expediente aspectos anatómicos (los mismos que para el examen BAG) y funcionales, como infecciones urinarias, incontinencia urinaria, goteo vaginal y pérdida de sensibilidad, así como la satisfacción de la paciente o familiares con la cirugía. Además, durante su etapa de adolescencia y transición

evaluar también la satisfacción sexual, resultados psicosexuales, y las perspectivas de la paciente y la familia.

Homogenizar los registros de información médica con hojas pre-elaboradas para las consultas pre y posoperatoria, los exámenes bajo anestesia general pre y posoperatorio, y la genitoscopía.
(Se adjunta en los apéndices)

BIBLIOGRAFÍA

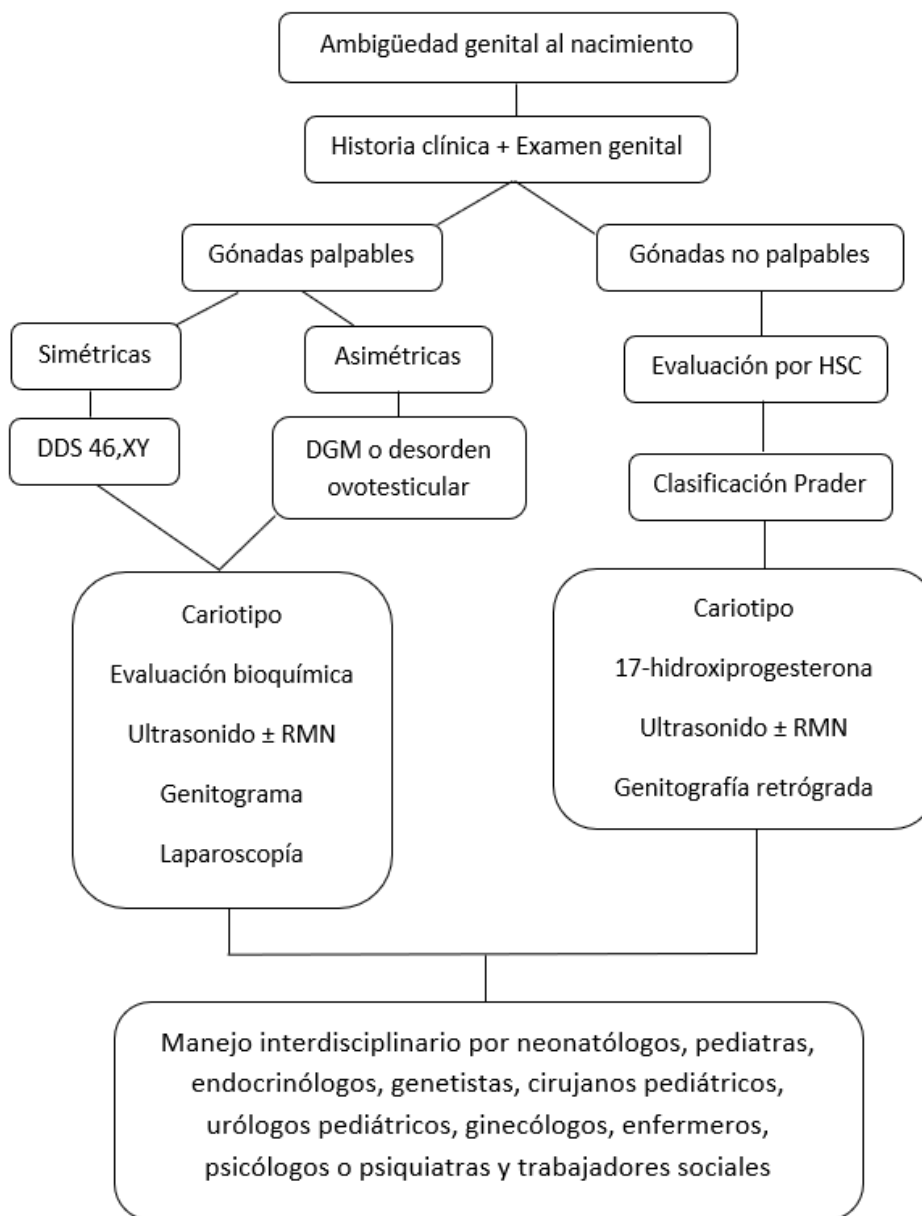
1. Hutson J, Warne G and Grover S. Disorders of Sex Development. Berlin: Springer; 2012.
2. Mouriquand P, Caldamone A, Malone P, Frank J, Hoebeke P. The ESPU/SPU standpoint on the surgical management of disorders of sex development. *Journal of Pediatric Urology* 2014;10:8–10.
3. Pieretti R, Donahoe P. Disorders of Sexual development. En: Coran A. *Pediatric Surgery*. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1565–1589.
4. Arboleda V, Vilain E. Disorders of sex development. En: Strauss J, Barbieri R. Yen & Jaffe's *Reproductive Endocrinology*. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 351–376.
5. Rothkopf A, John R. Understanding disorders of sexual development. *Journal of Pediatric Nursing*. 2014;29:23–34.
6. Moriya K, Morita K, Mitsui T, Kitta T, Nakamura M, Kon M, et al. Impact of laparoscopy for diagnosis and treatment in patients with disorders of sex development. *Journal of Pediatric Urology* 2014;10:955–961.
7. Alan C, Altundas R, Topaloglu N, Ozden S, Kocoglu H, Resit A. Disorders of sex development. *Revista Internacional de Andrología*. 2013;11(3):100–106.
8. Zhang H, Pan J, Ji H, Wang Y, Shen W, Liu L, et al. Long-term evaluation of patients undergoing genitoplasty due to disorders of sex development: Results from a 14-year follow-up. *The Scientific World Journal*. 2013;1–7.
9. Woodward M and Roberts R. Disorders of sex development. *Pediatric Surgery II*. 2016;34(12):633–638.
10. Mouriquand P, Gorduza D, Gay C, Meyer-Bahlburg H, Baker L, et al. Surgery un disorders of sex development with a gender issue: If (why), when, and how? *Journal of Pediatric Urology*. 2016;12:139–149.
11. Massanyi E, DiCarlo H, Migeon C, Gearhart J. Review and management of 46,XY disorders of sex development. *Journal of Pediatric Urology*. 2013;9:368–379.
12. Bouvattier C. Disorders of sex development: Endocrine aspects. En: Gearhart J, Rink R, Mouriquand P. *Pediatric Urology*. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 459–475.
13. McCracken K, Fallat M. Transition from pediatric to adult surgery care for patients with disorders of sexual development. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2015;24:88–92.

14. Baskin L. Restoring normal anatomy in female patients with atypical genitalia. *Seminars in Perinatology*. 2017;41:227–231.
15. El-Sherbiny M. Disorders of sexual differentiation: Diagnosis and treatment. *Arab Journal of Urology*. 2013;11:27–32.
16. Wang L, Poppas D. Surgical outcomes and complications of reconstructive surgery in the female congenital adrenal hyperplasia patient: What every endocrinologist should know. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*. 2017;165:137–144.
17. Yankovic F, Cheriana F, Steven L, Mathur A, Cuckow P. Current practice in feminizing surgery for congenital adrenal hyperplasia: A specialist survey. *Journal of Pediatric Urology*. 2013;9:1103–1107.
18. Binet A, Lardy H, Geslin D, Francois-Fiquet C, Poli-Merol M. Should we question early feminizing genitoplasty for patients with congenital adrenal hyperplasia and XX karyotype?. *Journal of Pediatric Surgery*. 2016;51:465–468.
19. Dangle P, Lee A, Chaudhry R, Schneck F. Surgical complications following early genitourinary reconstructive surgery for congenital adrenal hyperplasia – Interim analysis at 6 years. *Urology*. 2017;101:111–115.
20. Birraux J, Mouafo F, Dahoun S, Tardy V, Morel Y, Mouriquand P, et al. Laparoscopic-assisted vaginal pull-through: A new approach for congenital adrenal hyperplasia patients with high urogenital sinus. *African Journal of Pediatric Surgery*. 2015;12:177-180.

APÉNDICES

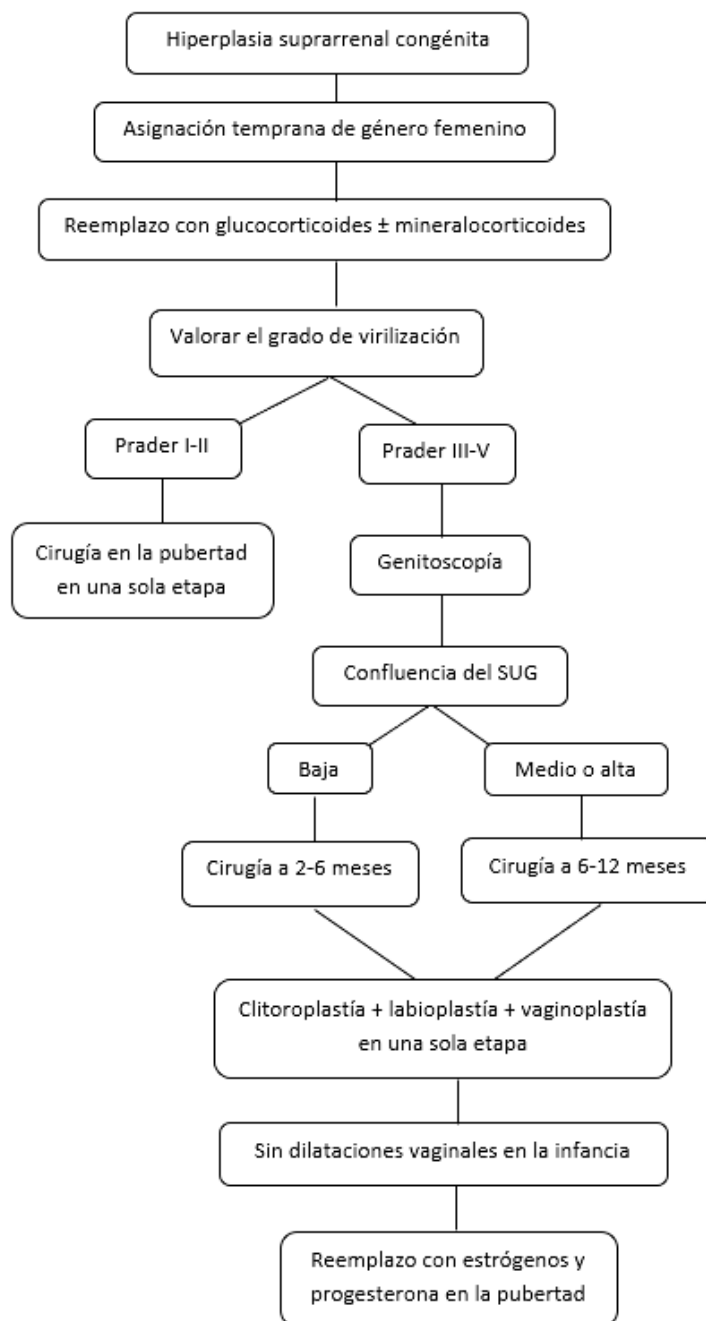
APÉNDICE A

DIAGRAMA DIAGNÓSTICO DE AMBIGÜEDAD GENITAL



APÉNDICE B

DIAGRAMA DE MANEJO DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA



APÉNDICE C

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Características epidemiológicas y manejo clínico-quirúrgico de las pacientes con Hiperplasia Suprarrenal Congénita en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” durante el periodo 2002 a 2016

Investigador: Dra. Mary Ann Porta Araya

Tutor: Dr. Jaime Cortés Ojeda

Persona que recolecta los datos: _____ Fecha: _____

CRITERIOS INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN
<p>Criterios de inclusión</p> <p>() Paciente con cariotipo 46,XX menor de 18 años con diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita nacidas entre el 2002 y 2016 en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”</p>
<p>Criterios de exclusión</p> <p>() Expedientes extraviados o incompletos en más del 40%</p>

Paciente # _____

Domicilio: Provincia: ___ San José (1) ___ Alajuela (2) ___ Cartago (3)
 ___ Heredia (4) ___ Guanacaste (5) ___ Puntarenas (6)
 ___ Limón (7)

Cantón: _____ Distrito: _____

Año del nacimiento: _____

Año del diagnóstico: _____

Edad al diagnóstico: ___ años ___ meses ___ días

Tipo de HSC: ___ Severa perdedora de sal (1) ___ Virilización simple (2) ___ No clásica (3)

Clínica

Genitales ambiguos ___ Si (1) ___ No (2)

Clasificación de Prader: ___ Sin virilización (1) ___ I (2) ___ II (3)
 ___ III (4) ___ IV (5) ___ V (6)
 ___ No especificado (7)

Dimensiones del clítoris: longitud _____ cm x ancho _____ cm

Aspecto de los labios: ___ Normales (1)
 ___ Hiperpigmentados (2)
 ___ Hipertróficos o prominentes (3)
 ___ Parcialmente fusionados (4)
 ___ Escrotalización leve (5)
 ___ Escrotalizados (6)
 ___ No especificado (7)

Orificio perineal único: ___ Si (1) ___ No (2) ___ No especificado (3)

Manifestación tardía ___ Si (1) ___ No (2) Tipo: _____

Estudios

Cariotipo: Si (1) No (2) Resultado: _____

Test de 17-OH progesterona: Si (1) No (2) No especificado (3)

Nivel: _____ ng/mL

Test de testosterona: Si (1) No (2) No especificado (3)

Nivel: _____ ng/dL

Test de DHEA-S: Si (1) No (2) No especificado (3)

Nivel: _____ µg/dL

US pélvico: Si (1) No (2) No especificado (3)

Útero: _____ Ovarios: _____

Resonancia: Si (1) No (2) No especificado (3)

Genitografía: Si (1) No (2) No especificado (3)

Manejo Médico

Uso de medicamentos:

Glucocorticoides Si (1) No (2)

Mineralocorticoides Si (1) No (2)

Valoración por Psicología/Psiquiatría: Si (1) No (2)

Valoración por Trabajo Social: Si (1) No (2)

Manejo Quirúrgico

Asentimiento de familiares: Si (1) No (2)

No especificado (3) No aplica (4)

Preferencia de familiares: _____

Cirugía(s): Si (1) No (2)

Examen BAG: Si (1) No (2) Edad: _____ años _____ meses

Hallazgos _____

Examen BAG #2: Si (1) No (2) Edad: años meses

Hallazgos _____

Genitoscopía: Si (1) No (2) Edad: años meses

Longitud del canal común cm

Distancia entre confluencia y el cuello vesical cm

Longitud del canal vaginal cm

Vejiga trabeculada Si (1) No (2)

Genitoscopía #2: Si (1) No (2) Edad: años meses

Longitud del canal común cm

Distancia entre confluencia y el cuello vesical cm

Longitud del canal vaginal cm

Vejiga trabeculada Si (1) No (2)

Clitoroplastía: Si (1) No (2) Edad: años meses

Técnica _____

Duración de estancia hospitalaria: días

Reclitoroplastía: Si (1) No (2) Edad: años meses

Técnica _____

Duración de estancia hospitalaria: días

Labioplastía: Si (1) No (2) Edad: años meses

Técnica _____

Duración de estancia hospitalaria: días

Relabioplastía: Si (1) No (2) Edad: años meses

Técnica _____

Duración de estancia hospitalaria: días

Vaginoplastía: Si (1) No (2) Edad: años meses

Técnica División del seno urogenital (1)

Colgajo perineal posterior (2)

Movilización urogenital parcial (3)

Movilización urogenital total (4)

Vaginoplastía por descenso (5)

Otra o no especificado (6)

Duración de estancia hospitalaria: _____ días

Revaginoplastía: Si (1) No (2) Edad: _____ años _____ meses

Técnica División del seno urogenital (1)

Colgajo perineal posterior (2)

Movilización urogenital parcial (3)

Movilización urogenital total (4)

Vaginoplastía por descenso (5)

Otra o no especificado (6)

Duración de estancia hospitalaria: _____ días

Genitoplastía completa en un solo tiempo quirúrgico Si (1) No (2)

Complicaciones No aplica ()

Trans-operatorias: Sangrado Si (1) No (2)

Lesión de estructuras Si (1) No (2)

Tipo de lesión _____

Post-operatorias tempranas: Sangrado / Hematoma Si (1) No (2)

Infección Si (1) No (2)

Dehiscencia Si (1) No (2)

Necrosis del clítoris Si (1) No (2)

Necrosis del colgajo Si (1) No (2)

Requirió reintervención Si (1) No (2)

Tipo de cirugía: _____

Post-operatorias tardías: SUG persistente Si (1) No (2)

Estenosis uretral Si (1) No (2)

Estenosis vaginal Si (1) No (2)

Seguimiento

Edad: ____ años ____ meses

Apego al tratamiento: ____ Si (1) ____ No (2) ____ No especificado (3)

Aspecto Hormonal

Test de 17-OH progesterona: ____ Si (1) ____ No (2) ____ No especificado (3)

Nivel: _____ ng/mL

Test de testosterona: ____ Si (1) ____ No (2) ____ No especificado (3)

Nivel: _____ ng/dL

Test de DHEA-S: ____ Si (1) ____ No (2) ____ No especificado (3)

Nivel: _____ µg/dL

Aspecto Anatómico No aplica ()

Posición del clítoris: ____ Adecuada (1) ____ Inadecuada (2) ____ No especificado (3)

Tamaño del clítoris: ____ Atrófico (1) ____ Oculto (2) ____ Pequeño (3)

____ Normal / Adecuado (4) ____ Leve hipertrofia (5)

____ Grande (6) ____ No especificado (7)

Medida del clítoris: longitud _____ cm x ancho _____ cm

Sinequias: ____ Si (1) ____ No (2) ____ No especificado (3)

Capuchón redundante o prominente ____ Si (1) ____ No (2) ____ No especificado (3)

Simetría genital ____ Adecuada (1) ____ Inadecuada (2) ____ No especificado (3)

Labios: ____ Normales (1) ____ Delgados (2)

____ Hipertróficos / Redundantes (3) ____ Fusionados (4)

____ Ligeramente escrotalizados (5) ____ Escrotalizados (6)

____ No especificado (7)

Número de orificios perineales: # ____

Orificio vaginal estrecho: ____ Si (1) ____ No (2) ____ No especificado (3)

Aspecto Funcional (aparato genito-urinario y psicosexual)

Infecciones urinarias:	<input type="checkbox"/> Si (1)	<input type="checkbox"/> No (2)	<input type="checkbox"/> No especificado (3)
Incontinencia urinaria:	<input type="checkbox"/> Si (1)	<input type="checkbox"/> No (2)	<input type="checkbox"/> No especificado (3)
Goteo vaginal:	<input type="checkbox"/> Si (1)	<input type="checkbox"/> No (2)	<input type="checkbox"/> No especificado (3)
Satisfacción con la cirugía:	<input type="checkbox"/> Si (1)	<input type="checkbox"/> No (2)	
	<input type="checkbox"/> No especificado (3)	<input type="checkbox"/> No aplica (4)	
Pérdida de sensibilidad:	<input type="checkbox"/> Si (1)	<input type="checkbox"/> No (2)	
	<input type="checkbox"/> No especificado (3)	<input type="checkbox"/> No aplica (4)	

APÉNDICE D

CONSULTA TRASTORNOS GONADALES

HOJA PREOPERATORIA

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Fecha de atención: _____

Nombre completo: _____

Identificación: _____

Domicilio: Provincia: _____

Cantón: _____ Distrito: _____

Año del nacimiento: _____

Año del diagnóstico: _____ Edad al diagnóstico: _____ años _____ meses _____ días

Tipo de HSC: () Severa perdedora de sal () Virilización simple () No clásica

Clínica

Presentación: () Genitales ambiguos

() Manifestación tardía: _____

Clasificación de Prader: () Sin virilización () I () II () III
() IV () V

Dimensiones del clítoris: longitud _____ cm x ancho _____ cm

Aspecto de los labios: () Normales () Hiperpigmentados
() Hipertróficos o prominentes () Parcialmente fusionados
() Escrotalización leve () Escrotalizados

orificios perineales: _____

Tanner _____

Telarca () Si () No Edad: _____

Pubarca () Si () No Edad: _____

Mecarca () Si () No Edad: _____

Ciclos menstruales () Regulares () Irregulares

Estudios

Cariotipo: () Si () No Resultado: _____

17-OH progesterona: () Si () No Nivel: _____ ng/mL

Testosterona: () Si () No Nivel: _____ ng/dL

DHEA-S: () Si () No Nivel: _____ µg/dL

US abdomino-pélvico: () Si () No

Útero: _____

Ovarios: _____

Resonancia: () Si () No

Resultado _____

Genitografía: () Si () No

Resultado _____

Manejo Médico

Tratamiento: () Glucocorticoides () Mineralocorticoides

Apego: () Si () No

Valoración por: Psicología () Si () No Trabajo Social () Si () No

Manejo Quirúrgico

Asentimiento de familiares: () Si () No () No aplica

Preferencia de familiares: _____

APÉNDICE E

CONSULTA TRASTORNOS GONADALES

HOJA POSOPERATORIA

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Fecha de atención: _____

Nombre completo: _____

Identificación: _____

Tipo de Cirugía

Examen BAG: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Hallazgos: _____

Examen BAG #2: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Hallazgos: _____

Genitoscopía: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Longitud del canal común _____ cm

- Distancia del orificio perineal a la fóvea vaginal (codo) _____ cm

- Distancia de la fóvea vaginal (codo) a la confluencia _____ cm

Distancia entre confluencia y el cuello vesical _____ cm

Longitud del canal vaginal _____ cm

Vejiga trabeculada () Si () No

Genitoscopía #2: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Longitud del canal común _____ cm

- Distancia del orificio perineal a la fóvea vaginal (codo) _____ cm

- Distancia de la fóvea vaginal (codo) a la confluencia _____ cm

Distancia entre confluencia y el cuello vesical _____ cm

Longitud del canal vaginal _____ cm

Vejiga trabeculada () Si () No

Genitoplastía completa en un solo tiempo quirúrgico () Si () No

Edad: ____ años ____ meses

Clitoroplastía: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Técnica: _____

Duración de estancia hospitalaria: _____ días

Complicaciones () Si () No _____

Cirugía de reintervención () Si () No _____

Reclitoroplastía: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Técnica _____

Duración de estancia hospitalaria: _____ días

Complicaciones () Si () No _____

Cirugía de reintervención () Si () No _____

Labioplastía: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Técnica _____

Duración de estancia hospitalaria: _____ días

Complicaciones () Si () No _____

Cirugía de reintervención () Si () No _____

Relabioplastía: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Técnica _____

Duración de estancia hospitalaria: ____ días

Complicaciones () Si () No _____

Cirugía de reintervención () Si () No _____

Vaginoplastía: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Técnica () División del seno urogenital

() Colgajo perineal posterior

Movilización urogenital () parcial () total

() Vaginoplastía por descenso

Duración de estancia hospitalaria: ____ días

Complicaciones () Si () No _____

Cirugía de reintervención () Si () No _____

Revaginoplastía: () Si () No Edad: ____ años ____ meses

Técnica () División del seno urogenital

() Colgajo perineal posterior

Movilización urogenital () parcial () total

() Vaginoplastía por descenso

Duración de estancia hospitalaria: ____ días

Complicaciones () Si () No _____

Cirugía de reintervención () Si () No _____

Seguimiento

Edad: ____ años ____ meses

Apego al tratamiento: ____ Si ____ No

Aspecto Hormonal

Test de 17-OH progesterona: () Si () No Nivel: _____ ng/mL

Test de testosterona: () Si () No Nivel: _____ ng/dL

Test de DHEA-S: () Si () No Nivel: _____ µg/dL

Aspecto Anatómico

Posición del clítoris: () Adecuada () Inadecuada _____

Tamaño del clítoris: () Atrófico () Oculto () Pequeño

() Normal / Adecuado

() Leve hipertrofia () Grande

Medida del clítoris: longitud _____ cm x ancho _____ cm

Sinequias: () Si () No

Capuchón redundante o prominente: () Si () No

Simetría genital: () Adecuada () Inadecuada _____

Labios: () Normales () Delgados

() Hipertróficos / Redundantes () Fusionados

() Ligeramente escrotalizados () Escrotalizados

Número de orificios perineales: # _____

Introito estrecho: () Si () No

Estenosis vaginal: () Si () No A _____ cm de la entrada vaginal

Aspecto Funcional (aparato genito-urinario y psicosexual)

Infecciones urinarias: () Si () No

Incontinencia urinaria: () Si () No

Goteo vaginal: () Si () No

Pérdida de sensibilidad: () Si () No () No aplica

Satisfacción con la cirugía:

Padres () Buena () Regular () Mala () No aplica

Paciente () Buena () Regular () Mala () No aplica

* En adolescencia – adultez:

Dispareunia: () Si () No () No aplica

Disfunción sexual: () Si () No () No aplica

Deseo sexual: () Si () No () No aplica

Disforia de género: () Si () No () No aplica

Relación con la familia: () Buena () Regular () Mala () No aplica

Relación con la sociedad: () Buena () Regular () Mala () No aplica

Deseo de matrimonio: () Si () No () No aplica

APÉNDICE F

EXAMEN BAG PREOPERATORIO

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Fecha de cirugía: _____

Nombre completo: _____

Identificación: _____

Edad: _____ años _____ meses

Dimensiones del clítoris: longitud _____ cm x ancho _____ cm

Aspecto de los labios:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Normales | <input type="checkbox"/> Hiperpigmentados |
| <input type="checkbox"/> Hipertróficos o prominentes | <input type="checkbox"/> Parcialmente fusionados |
| <input type="checkbox"/> Escrotalización leve | <input type="checkbox"/> Escrotalizados |

Clasificación de Prader

- I: hipertrofia de clítoris leve
- II: hipertrofia del clítoris intermedia, apertura vaginal pequeña separada del orificio uretral

- () III: mayor hipertrofia del clítoris, labios mayores casi completamente fusionados, único orificio perineal (SUG)
- () IV: fusión labial completa, falo con chordee e hipospadias
- () V: virilización casi completa, apertura del meato uretral cerca de la punta del pene, escroto vacío

APÉNDICE G

EXAMEN BAG POSOPERATORIO

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Fecha de cirugía: _____

Nombre completo: _____

Identificación: _____

Edad: _____ años _____ meses

Posición del clítoris: () Adecuada

() Inadecuada _____

Tamaño del clítoris: () Atrófico () Oculto () Pequeño

() Normal / Adecuado

() Leve hipertrofia () Grande

Medida del clítoris: longitud (del hueso púbico a la punta del glande) _____ cm

ancho (ventralmente de un lado al otro) _____ cm

Sinequias: () Si () No

Capuchón redundante o prominente: () Si () No

Simetría genital: () Adecuada

() Inadecuada _____

Labios: () Normales

() Delgados

() Hipertróficos / Redundantes

() Fusionados

() Ligeramente escrotalizados

() Escrotalizados

Número de orificios perineales: # _____

Introito estrecho: () No () Si

Estenosis vaginal: () No () Si A _____ cm de la entrada vaginal

APÉNDICE H

GENITOSCOPIA

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Fecha: _____

Nombre completo: _____

Identificación: _____

Edad: ____ años ____ meses

- | | | |
|-------|---|----------|
| (A-C) | Longitud del canal común | _____ cm |
| (A-B) | Distancia del orificio perineal a la fóvea vaginal (codo) | _____ cm |
| (B-C) | Distancia de la fóvea vaginal (codo) a la confluencia | _____ cm |
| (C-E) | Distancia de la confluencia al cuello vesical | _____ cm |
| (C-D) | Distancia de la confluencia al cérvix (canal vaginal) | _____ cm |

Vejiga trabeculada () Si () No

