



# SUGIA

2.ª TEMPORADA VOL. 7 N.º 2

UNIDAD TEMÁTICA

## MALFORMACIONES GENITALES

---

**Clínica de las  
malformaciones**

---

**Valor de la genética  
en el desarrollo sexual**

---

**Imagenología  
y malformaciones**

---

**Tratamiento médico  
en las malformaciones  
genitales congénitas**





**SOCIEDAD URUGUAYA DE GINECOLOGÍA  
DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA  
(Sugía) 2018-2020**

**Presidenta**

Dra. Marianela Lourido

**Vicepresidenta**

Dra. Stella Sollier

**Secretaría**

Dra. Patricia Di Landro

**Tesorera**

Dra. Leticia Rieppi

**Protesorera**

Dra. Gabriela Fernández

**Coordinación de actividades científicas**

Dra. Gabriela Ferreyra – Dra. Estela Conselo

Dra. Selva Lima – Dra. Deborah Laufer

Dra. Adriana Zuviría

**Coordinación de publicaciones**

Dra. María Inés Martínez – Dra. Soledad Estefan

Dra. Gabriela Fernández

**Coordinación de actividades en el interior**

Dra. Mónica Lijtenstein – Dr. Eric Quevedo

Dra. Natalia Sica – Dra. Carolina Ríos

**Coordinación de intervención en la comunidad**

Dra. Grisel Valerio – Dra. Alba Morgade

Dr. Germán Doce – Profa. Patricia Pivel

**Vocales**

Dra. Alma Martínez – Dra. Gabriela Chifflet

Dra. Graciela Gadola – Dra. Graciela Garín

Dra. Paula Oholeguy

**Comité científico**

Dra. Estela Conselo – Dr. José Enrique Pons

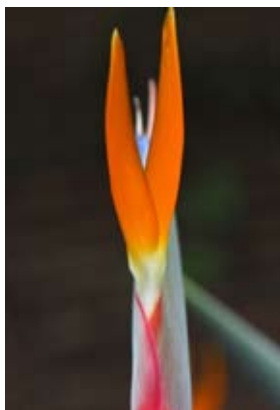
Dra. María Inés Martínez – Dra. Selva Lima

Dra. María Luisa Banfi – Dr. Roberto Sergio

Dra. Sandra Keuchkerian – Dra. Leticia Rieppi

Dra. Grisel Valerio – Dra. Deborah Laufer

Dra. Soledad Estefan



### COMITÉ EDITORIAL

Editora honoraria

Dra. **María Inés Martínez**

Coordinadoras

Dra. **Soledad Estefan**

Dra. **Gabriela Fernández**

Dra. **Estela Conselo**

Dr. **José Enrique Pons**

Dra. **Selva Lima**

Dra. **María Luisa Banfi**

Dra. **Sandra Keuchkerian**

Dra. **Leticia Rieppi**

Dra. **Gricel Valerio**

Dra. **Deborah Laufer**

Dra. **Mónica Lijtenstein**

Argentina

Dr. **José María Méndez Ribas**

Dra. **Marisa Labovski**

Dra. **Inés De La Parra**

Dra. **Silvia Oizerovich**

Chile

Dr. **Ramiro Molina**

Dra. **Adela Montero**

Costa Rica

Dr. **José Vidal Sáenz**

Cuba

Dr. **Jorge Peláez**

Panamá

Dra. **Margarita Castro**

Perú

Dra. **Milagros Sánchez**

Venezuela

Dra. **María Mercedes Pérez**

Diseño gráfico

**Alejandro Sequeira**

<www.alejandrosequeira.com>

Corrección

**Graciela Álvez**

Plataforma digital

**Copetín**

<www.copetin.com.uy>

**Revista de Sugía**

2.ª TEMPORADA. VOL. 7 N.º 2

Órgano oficial de la Sociedad Uruguaya de Ginecología de la Infancia y Adolescencia (Sugía), fundada en 1993. Federada a la Sociedad Ginecotológica del Uruguay (SSU). Miembro de la Asociación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología de la Infancia y la Adolescencia (Alogia). Sede actual del Comité Ejecutivo - Período 2017-2019. Miembro de la Federación Internacional de Ginecología Infante Juvenil (FIGIJ).

# ÍNDICE

05 **Editorial** Dra. María Inés Martínez

07 **Unidad temática**



## MALFORMACIONES DEL APARATO GENITAL FEMENINO

Dra. Estela Conselo

8 **Clínica de las malformaciones en la recién nacida, la niña y la adolescente**  
Dr. Bernardo Berazategui/  
Dra. Estela Conselo

18 **Valor de la genética en las diferentes etapas del desarrollo sexual**  
Dra. Rosario Gueçaimburú

26 **Imagenología de anomalías de conductos müllerianos en pacientes pediátricos**  
Dr. Andrés García Bayce

36 **Tratamiento médico en las malformaciones genitales congénitas: ¿cuándo, cómo y para qué?**  
Dra. Soledad Estefan

40 **Caso clínico comentado**  
Dra. María Inés Martínez



FREEIMAGES.COM

Estimados lectores:

Sugia tiene el agrado de compartir con ustedes un nuevo número de la revista. En esta oportunidad, la unidad temática seleccionada es *Malformaciones del aparato genital femenino*, tema muy vasto que abarca todas las etapas de la vida de la mujer, e involucra su calidad de vida, su salud sexual y reproductiva, hasta llegar a asociarse a malformaciones de otros órganos. En este número se hace referencia exclusivamente a los hallazgos en la recién nacida, la niña y la adolescente. Los autores en su calidad de expertos realizan una puesta al día de la presentación clínica; del valor de la genética en las alteraciones del desarrollo sexual; del rol de la imagenología en el diagnóstico, marcando las diferencias entre la ultrasonografía y la resonancia magnética, así como sus indicaciones en cada caso en particular. También se considera el tratamiento médico como opción o como coadyuvante del tratamiento quirúrgico. El Comité Editorial agradece a los autores su generosidad por compartir su experiencia.

Se recuerda que la revista tiene un espacio exclusivo para artículos originales de autores nacionales y latinoamericanos, y se invita a todos aquellos que deseen publicarlos. En el reglamento de publicaciones encontrarán toda la información necesaria

para el envío. Los próximos números y sus unidades temáticas están previstos: diciembre 2018 [Vol. 7(3), unidad temática: *Violencia y abuso sexual en la niñez y la adolescencia*], abril 2019 [Vol. 8(1), unidad temática: *Anticoncepción*] y agosto 2019: [Vol. 8(2), unidad temática: *Embarazo adolescente*].

Los esperamos: juntos vamos a crecer

**Dra. María Inés Martínez**



# MAL FORMA CIONES

## DEL APARATO GENITAL FEMENINO

DRA. ESTELA CONSELO

Ginecotocóloga

Coordinadora de la Unidad de Niñas y Adolescentes del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Ex Prof. Agregada de la Clínica Ginecotológica B del Hospital de Clínicas

[conselo@gmail.com](mailto:conselo@gmail.com)

### Resumen

Las anomalías estructurales del aparato reproductor femenino se hacen aparentes en diferentes momentos de la vida, y el diagnóstico muchas veces no es sencillo.

La mayoría de las anomalías que afectan los genitales externos son evidentes al nacer; mientras que las anomalías obstructivas del aparato genital pueden transcurrir sin diagnóstico al nacer, durante la niñez, la pubertad y manifestarse en la menarca.

En este capítulo se abordan varios temas: La clínica de las malformaciones genitales en la niña y adolescente, la importancia de la genética y de la imagenología en el estudio de estos casos y la utilización de tratamiento hormonal en situaciones especiales.

### Abstract

Malformations of the female genital tract. The structural anomalies of the female reproductive system become apparent at different times of life, and the diagnosis is often not easy.

Most anomalies that affect the external genitalia are evident at birth while obstructive anomalies of the genital tract can pass without diagnosis at birth, during childhood, puberty and manifest in menarche.

In this chapter several topics are addressed: The clinic of genital malformations in the girl and adolescent, the importance of genetics and imaging in the study of these cases and the use of hormonal treatment in special situations.

**DR. BERNARDO  
BERAZATEGUI**

Cirujano infantil/ Asistente de Cátedra de Cirugía Infantil (Udelar)/ Centro Hospitalario Pereira Rossell (Udelar)

[bernardoberazategui@gmail.com](mailto:bernardoberazategui@gmail.com)

**ESTELA  
CONSELO**

Ginecotocóloga/ Ex Prof. Agr. de la Cátedra de Ginecotocología (Udelar)/ Presidenta de la Asociación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología de la Infancia y la Adolescencia (Alogia)

[conselo@gmail.com](mailto:conselo@gmail.com)

# CLÍNICA DE LAS MALFORMACIONES GENITALES EN LA RECIÉN NACIDA, LA NIÑA Y LA ADOLESCENTE

## Resumen

Como la mayoría de las patologías de la edad pediátrica, la ginecológica presenta una gran variedad de manifestaciones clínicas, dependiendo fundamentalmente de la edad de presentación. Las malformaciones del aparato genital femenino por lo general pasan inadvertidas en la recepción del recién nacido, por lo que la mayoría se diagnostica en etapas tardías. Se analiza en forma aislada la presentación clínica y las patologías urogenitales más frecuentes, agrupándolas en las que se presentan en la recién nacida, la niña y la adolescente. Es la intención de esta publicación acercar conocimiento sobre un grupo de patologías poco conocidas por la mayoría de los especialistas de las diferentes disciplinas pediátricas, con el fin de reconocerlas clínicamente y hacer una derivación oportuna.

Palabras clave: malformaciones genitales, recién nacida, niña, adolescente.

## Abstract

**Adolescents, girls and newborn genital malformation clinic.** Like most pathologies of the pediatric age, the gynecological presents a great variety of clinical manifestations depending mainly on the age of presentation. Malformations of the female genital tract usually go unnoticed in the reception of the newborn so that most are diagnosed in late stages. The clinical presentation and the most frequent urogenital pathologies are analyzed in an isolated way, grouping them into those presented in the newborn, the girl and the adolescent. It is the intention of this publication to bring knowledge about a group of pathologies little known by most of the specialists of the different pediatrics disciplines in order to recognize them clinically and make a timely referral.

Key words: genital malformations, newborn, girl, adolescent.

## 1. Introducción

Como la mayoría de las patologías de la edad pediátrica, la ginecológica presenta una gran variedad de manifestaciones clínicas, dependiendo fundamentalmente de la edad de presentación. Son innumerables las variaciones de las malformaciones, lo que dificulta su agrupación en forma sencilla para la práctica clínica.

Las malformaciones del aparato genital femenino por lo general pasan inadvertidas en la recepción del recién nacido (RN), salvo que sean muy evidentes, por ejemplo, algunos

casos de desórdenes del desarrollo sexual (dds) como genitales ambiguos o hipertrofia del clítoris. Esta es la razón por la cual la mayoría de las malformaciones genitales (MG) se diagnostica en etapas tardías.<sup>1</sup>

Además, cabe destacar que las MG pueden aparecer en forma aislada o asociadas a otras malformaciones de la esfera urológica, ano rectal y esquelética. A su vez estas malformaciones se pueden presentar en forma conjunta en patologías más complejas, como la persistencia del seno urogenital (SUC), dds o la persistencia de la cloaca.



Todo lo mencionado anteriormente hace imprescindible para el manejo de estas pacientes contar con un grupo multidisciplinario conformado por ginecólogo, urólogo, cirujano pediátrico, psicólogo, endocrinólogo y genetista.

### 1.1. Prevalencia

La prevalencia promedio de las MG se encontró en un 6.7 % para la población general; en la población infértil fue de 7.3 % y en pacientes con pérdida gestacional recurrente, de 16.7 %.<sup>2</sup>

### 1.2. Clasificación y demarcación del contenido temático

Existen varias clasificaciones de las malformaciones genitales. Dependiendo de la altura de la malformación y de la estructura embriológica comprometida. Si bien la casi totalidad de las anomalías que se presentan en la adolescencia tiene un origen congénito, desde el punto de vista práctico para el desarrollo de este trabajo se dividirán en las que aparecen en la recién nacida, en la niña pequeña y en la adolescente.

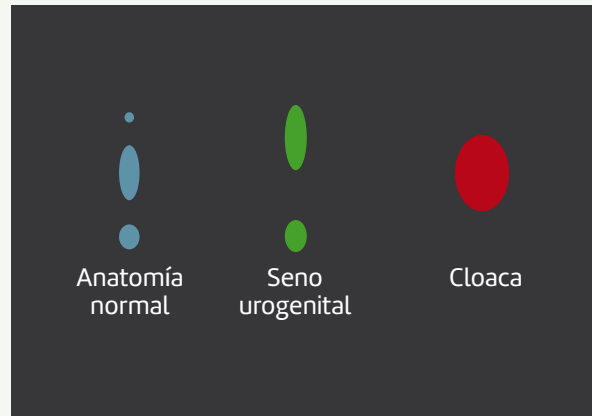
A continuación, se desarrolla el contenido temático del capítulo centrándose en la etapa del desarrollo de la niña y el motivo de consulta; se presentarán los aspectos clínicos más comunes en asociación con las clasificaciones actuales de las MG.

## 2. Manifestaciones clínicas de la recién nacida

En primera instancia, cualquier médico que se enfrente a la exploración del periné de un recién nacido debe observar detenidamente e intentar contar el número de orificios que presenta. El no hacer este ejercicio *a priori* que parece bastante obvio, puede llevar a que pasen desapercibidas varias de las malformaciones genitourinarias más comunes como las de mayor complejidad (cuadro 1).

### 2.1. Masa quística en el introito

Puede deberse a diferentes entidades que tienen en común la aparición de una masa de aspecto quístico protruyendo en el introito vaginal. Se deberá tener en cuenta para su hallaz-



Cuadro 1. Exploración del periné del RN

go, aparte de la sospecha, la correcta exposición de la región separando los labios mayores. Otro elemento que orientará a la etiología es la relación con la estructura afectada.

La exploración del área genital neonatal debe realizarse en decúbito supino, con las piernas en posición de «rana» y efectuando la maniobra de Capraro, que consiste en la separación y tracción de los labios mayores.

**Cualquier médico que se enfrente a la exploración del periné de un recién nacido debe —en primera instancia— observar detenidamente e intentar contar el número de orificios que presenta.**



Figura 1. Himen imperforado

### 2.1.1. Himen imperforado

Se trata de la falta de perforación del extremo inferior de la placa vaginal (figura 1). El diagnóstico se basa en la exploración física adecuada. En esta edad se denomina mucocolpos y muchas veces pasa inadvertido, diagnosticándose en la pubertad. Puede asociarse a otras malformaciones anorrectales y urinarias, por lo que su diagnóstico obliga a descartar asociaciones lesionales. El diagnóstico puede sospecharse por la presencia de una tumoración quística pelviana en la ecografía prenatal.<sup>3</sup>

### 2.1.2. Ureterocele ectópico prolapsado

Se trata de una dilatación quística del uréter terminal dentro de la vejiga, uretra o ambas. Se divide en intravesical, extravesical o ectópico. La forma interlabial es muy rara y se presenta como una masa quística que protruye a través del meato uretral; se observa la salida de orina y suele asociarse con la dilatación de la vía urinaria que puede ser diagnosticada en la etapa prenatal.<sup>4</sup>

### 2.1.3. Quiste periuretral de Skene

Se presenta como una masa interlabial, de tamaño variable, indolora y lateral o inferior al orificio uretral, el cual debe buscarse para comprobar la permeabilidad de la vía urinaria.<sup>5</sup> Se produce por la obstrucción intraútero de los conductos de las glándulas parauretrales o de Skene. El contenido del quiste es mucinoso blanquecino.



Figura 2. Hernia inguinal con contenido ovárico

### 2.2. Tumoración palpable en la región inguinal

Se trata de la hernia inguinal con contenido ovárico (figura 2). Puede ser uni o bilateral. Si bien no se trata de una MC se incluye en este punto, ya que debe de ser reconocida y tratada en forma oportuna, porque puede llevar a la pérdida de la gónada por isquemia secundaria al ser estrangulada por el anillo herniario. De presentarse en niñas de mayor edad debe de sospecharse un DDS.

### 2.3. Asociación de malformaciones con el aparato urinario y digestivo

#### 2.3.1. Persistencia del seno urogenital

Se trata de la desembocadura en un canal común de la vagina y la uretra que se exteriorizan hacia el periné con un solo orificio por delante del ano (figura 3). La persistencia del seno urogenital puede aparecer como una malformación aislada, en asociación con malformaciones anorrectales, como persistencia cloacal o asociada a DDS. La causa más frecuente de DDS en el recién nacido es el síndrome adrenogenital o hiperplasia suprarrenal congénita, que abarca un gran abanico de manifestaciones clínicas que varían desde mínima virilización, la persistencia del seno urogenital como única malformación, hasta una gran virilización con genitales externos masculinos.<sup>6</sup>

#### 2.3.2. Persistencia de cloaca

La cloaca es un canal común que termina en un orificio



Figura 3. Persistencia de seno urogenital. Nótese la presencia de dos orificios a nivel del periné.

perineal único. En el canal común confluyen la uretra, la vagina y el recto.

Esta malformación se clasifica en alta o baja según sea la longitud del canal mayor o menor de 3 cm, respectivamente. Las altas se asocian más frecuentemente con duplicaciones vaginales y malformaciones urinarias. En general, a mayor longitud del canal común, mayor frecuencia de malformaciones asociadas, mayor la dificultad en la reparación y peor el pronóstico funcional.<sup>7</sup>

#### 2.4. Hipospadias

El hipospadias se define como un defecto congénito causado por la fusión incompleta de los pliegues uretrales, resultando en un meato uretral localizado proximal a su implantación habitual, en cualquier punto del trayecto entre el glande al periné. Se clasifican según el sitio de implantación de la uretra en distales y proximales<sup>8</sup> (figura 4). Las proximales deben alertar en la sospecha de un DDS y por lo tanto, en asociación con una MC.

#### Recordar

Todo recién nacido aparentemente varón sin gónadas palpables **debe ser evaluado urgentemente**, ya que puede tratarse de una niña con estadio Prader 5 de síndrome adrenogenital. Lo mismo se aplica para todos los casos de hipospadias *sin* gónadas palpables.

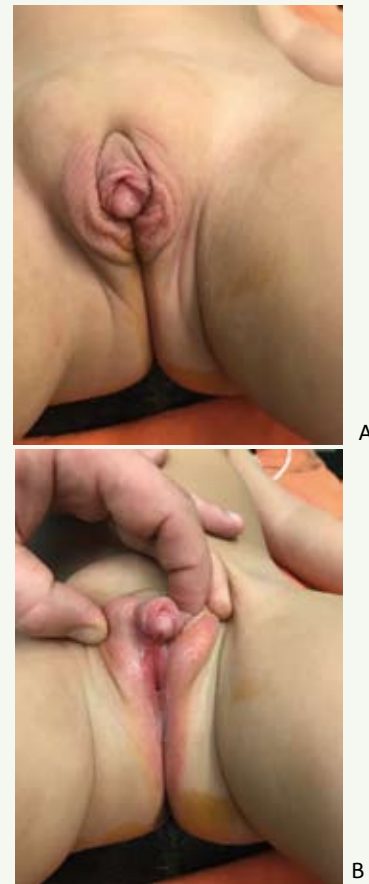


Figura 4. Hipospadias proximal

### 3. Manifestaciones clínicas de la niña

La diversidad de patologías que se analizan en este apartado se debe a la extensa franja etaria que comprende; pueden presentarse a cualquier edad del desarrollo de la niña hasta la pubertad.

Esta etapa de la vida tiene gran trascendencia respecto a la psiquis de la paciente, ya que adquiere la noción del esquema corporal normal.

Se presentan las patologías comunes de esta edad, así como aquellas menos frecuentes pero que siempre deben ser consideradas por los especialistas que interactúan en esta edad.

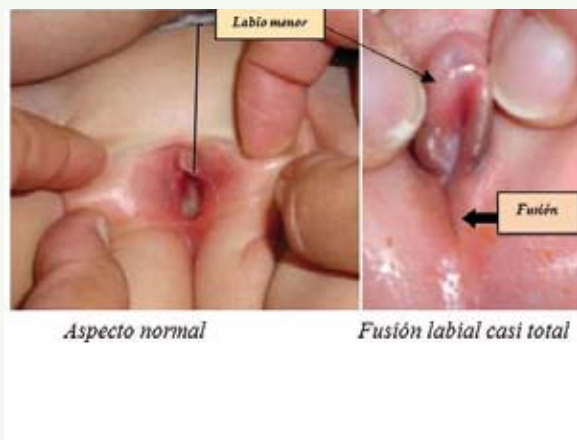


Figura 5. Sinequia de labios



Figura 6. Uréter ectópico desembocando en vestíbulo vaginal

### 3.1. Fusión o sinequia de labios menores

Se denomina a la unión del borde del introito de los labios menores por su borde libre, formando una cicatriz más o menos gruesa. Condición adquirida cuya etiología no se conoce del todo. Se presenta con más frecuencia en niñas con antecedentes de dermatitis del pañal o de irritación de los genitales externos, lo que, sumado al déficit de estrógenos propio de la etapa prepuberal, hace que esta zona erosionada se adhiera y cicatrice (figura 5).<sup>9-10</sup>

Es un motivo de consulta frecuente en las visitas ambulatorias de las niñas a partir de los primeros 6 meses de vida; constituye aproximadamente un 20 % de las consultas de ginecología infantil.<sup>11</sup>

Raramente son sintomáticas; en general no requieren tratamiento quirúrgico y es de elección el tratamiento con estrógenos locales. Existen situaciones especiales en las que se debe tomar una conducta intervencionista, como en la vulvovaginitis y las infecciones urinarias. En este último caso incluso es difícil la obtención de orina en buenas condiciones por la dificultad en la visualización de la uretra.

### 3.2. Uréter ectópico

Un uréter que desemboca en cualquier otra parte que no sea el trigono de la vejiga se considera ectópico. El uréter ectópico se asocia a un sistema renoureteral duplicado y en las niñas es causa importante de incontinencia.

La incontinencia urinaria continua «gota a gota» (figura 6),<sup>4</sup> con un patrón miccional normal en una niña luego de la adquisición de la continencia voluntaria, es un signo típico de la presencia de uréter ectópico. Esto ocurre cuando el uréter se sitúa en uretra distal, vestíbulo o vagina.

### 3.3. Prolapso de uretra

Se trata de una anomalía poco frecuente que consiste en la eversión circular de la mucosa de la uretra que protruye a través del meato. Se diagnostica al identificar una tumoración en la zona anterior de la vulva, roja y friable.<sup>12</sup>

Tiene una incidencia mayor en niñas de raza negra prepuberales, pero sobre todo en pacientes sometidas a ejercicios o trabajos forzados. La figura 7 aportada por el Dr. Felipe Scívoli corresponde a una niña sometida a la realización de esfuerzo físico intenso.

El diagnóstico es clínico y el tratamiento es médico en primera instancia, pudiendo intentarse la reducción manual, que de no ser posible requiere resolución quirúrgica por el riesgo de isquemia.

### 3.4. Rabdomiosarcoma vaginal o tumor botroide

Claramente no es parte de las MC congénitas, pero importa conocerlo por su grave pronóstico y porque puede ser interpretado erróneamente como un prolapso uretral o masas interlabiales.



Figura 7. Prolapso de uretra



Figura 8. Tumor botroide vaginal

El rhabdomioma es un tumor de gran malignidad que se origina en las células del mesénquima embrionario (figura 8).<sup>13</sup>

Es el tumor maligno de tejido blando más frecuente. Corresponde aproximadamente al 3,5 % de los casos de cáncer en niños de 0 a 14 años de edad.

La presentación clínica más frecuente es como una masa que protruye por la uretra o el introito vaginal, o por la presencia de flujo fétido o sangrado vaginal en niñas menores de 2 años.<sup>14</sup>

#### 4. En la adolescente

Las MG que se analizan en este apartado son muy variadas y tienen diferente origen embrionario, si bien las manifestaciones clínicas no varían considerablemente. Estas derivan de:

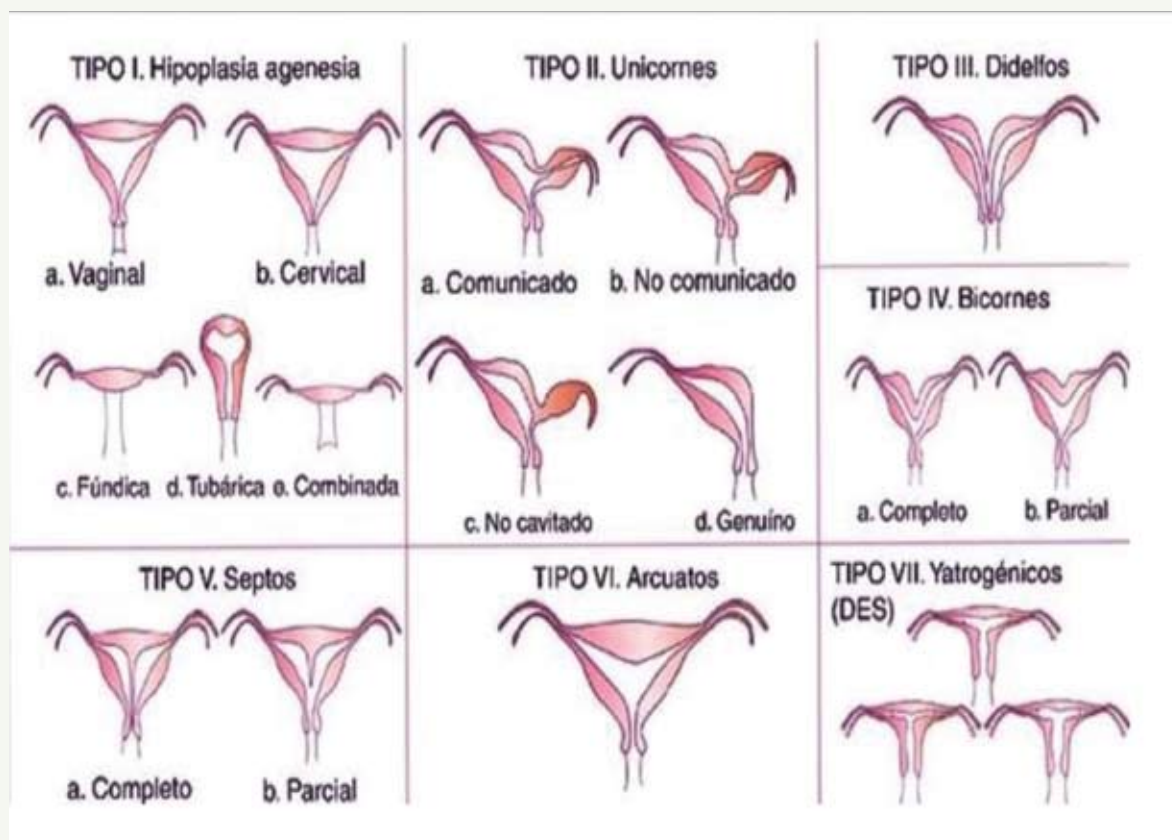
- La agenesia o aplasia de los conductos müllerianos (de los que derivan el útero y el tercio superior de la vagina) y del seno urogenital (del que derivan los dos tercios distales de la vagina). Así, pues, la atresia vaginal distal o la aplasia vaginal y uterina (parcial o total), también conocida como síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser, forman parte de este grupo.
- Las anomalías de canalización (fusión vertical) de las estructuras müllerianas con el seno urogenital de las que derivan los septos vaginales.
- Por último, las anomalías de fusión de ambos cuerpos müllerianos van a dar lugar a las diversas

**La atresia vaginal distal o la aplasia vaginal y uterina se conoce también como síndrome Rokitansky-Kuter-Hauser.**

anomalías de duplicación parcial o total uterina y vaginal.

#### 4.1. Clasificación

La clasificación de la American Society for Reproductive Medicine (ASRM), antes American Fertility Society (AFS), se basa en la anatomía del aparato genital femenino, especialmente en la anatomía uterina.<sup>15</sup> Es la más empleada hasta el día de



Cuadro 2. Clasificación de las anomalías müllerianas según la American Society for Reproductive Medicine<sup>15</sup>

hoy, ya que es simple y fácil de utilizar; no obstante, en los últimos años ha recibido varias críticas fundamentalmente con el argumento de que varias anomalías congénitas no están incluidas en las principales categorías o subcategorías de este sistema (cuadro 2).

La otra clasificación muy utilizada la describió Oppelt<sup>16</sup> en 2005: sistema vagina, cuello uterino, útero, anexos y malformaciones asociadas (VCUAM) fundamentada en la anatomía de cada órgano del sistema genital femenino por separado.

Este abordaje permite una clasificación precisa, detallada y extremadamente representativa, ya que cada tipo de anomalía puede ser descrito utilizando este sistema; no obstante, la principal desventaja es que su aplicación no resulta ser muy simple.

#### 4.2. Manifestaciones clínicas

La forma clínica de presentación se puede resumir esquemáticamente en cuatro síntomas principales:

- dolor pélvico
- anomalías menstruales
- abortos habituales
- infertilidad

Las pacientes portadoras de agenesia o hipoplasia segmentaria se presentan por lo general con amenorrea primaria si no hay endometrio funcional, o con dolor cíclico o crónico para aquellas pacientes con obstrucción vaginal, cervical o uterina, pero con endometrio funcionalmente normal.<sup>17</sup>

La presentación clínica de la mayoría de estas pacientes suele ser tardía. Cuando se inicia la menarquía, el proceso obstructivo se manifiesta en la forma de dolor cíclico con o sin presencia de sangrado vaginal.

En casos de duplicación vaginal y útero didelfo, si la obstrucción es unilateral el dolor cíclico —dismenorrea— se presenta a pesar de tener una menstruación aparentemente normal.

El diagnóstico de patología obstructiva se realiza de forma preferencial con ecografía o resonancia magnética nuclear.

### 4.3. Cuadros más comunes en la adolescencia

#### 4.3.1. Himen imperforado

Cuando no se ha diagnosticado durante la etapa pediátrica, puede manifestarse en la adolescencia en la menarca. El síntoma dominante es el dolor cíclico pélvico o abdominal, por lo cual consulta en reiteradas ocasiones. En la inspección genital se detecta un himen que protruye, de color azulado, de tensión aumentada. La acumulación de sangre en la vagina puede alcanzar un volumen importante con gran distensión de esta y repercusión regional: dolor durante la defecación y dolor miccional. Es importante tener en cuenta que la solución es simple en esta etapa del desarrollo y sin secuelas. Se procede de la siguiente manera: 1) realizar una incisión sobre la membrana himeneal, para el drenaje de la sangre acumulada (en la mayoría de los casos es espesa y amarillada). El contenido sale espontáneamente; luego colocar una sonda de succión y terminar la evacuación. 2) Ampliar el área para crear un orificio de tamaño normal. 3) Extirpar el tejido himeneal excedente. 4) Suturar el anillo himeneal recién creado con puntos separados a las horas 12, 3, 6 y 9 para evitar que el área se adhiera y provoque una recurrencia de la obstrucción.

#### 4.3.2. Tabique vaginal transverso

Los tabiques transversos se originan por la falta de fusión o canalización, o ambas, del seno urogenital y los conductos de Müller. El tabique vaginal transverso completo se localiza en diferentes niveles de la vagina (tercio medio, centro o tercio superior). El aspecto de los genitales externos es normal, lo cual lleva a un retraso en el diagnóstico. Cerca del 46 % ocurre en el tercio superior de la vagina; 40 %, en el tercio medio y 14%, en el tercio inferior. Estos tabiques casi siempre miden menos

de 1 cm de espesor y se extienden de manera completa o incompleta de una pared vaginal hacia la otra. Por lo general tienen una perforación central muy pequeña o excéntrica.

La consecuencia es el hematocolpos y si persiste sin diagnóstico progresa hacia la hematómetra y hematosalpinx. Es posible que el examinador pueda palpar una tumoración abdomino-pélvica. Se debe confirmar el diagnóstico con imagenología.

El abordaje quirúrgico depende del grosor del tabique; se hace por vía endoscópica. La cirugía consiste en la incisión del tabique con resección del tejido septal y anastomosis término-terminal de la mucosa de la vagina superior con la mucosa del sector inferior. Es mejor realizar este procedimiento cuando la paciente tiene distendido el sector supra septal (hematocolpos) que actúa como expansor natural para aumentar la cantidad de tejido vaginal disponible para la reanastomosis con la vagina inferior. Es posible que también adelgace el tejido del propio tabique.

#### 4.3.3. Atresia vaginal distal

En este cuadro el útero, el cuello uterino y el tercio superior de la vagina son normales, pero el tercio inferior está ausente y reemplazado por tejido fibroso. Las pacientes refieren amenorrea primaria y con la menarca desarrollan dolor cíclico o crónico y una tumoración pélvica o abdominal. La exploración física revela características sexuales secundarias normales; en el introito se observa una concavidad vaginal de uno o dos centímetros de profundidad. En estas pacientes la menarca ocasionará hematocolpos en el tercio superior de la vagina.

La cirugía se realiza mejor cuando el hematocolpos es grande. Se hace una incisión transversal en el área donde debe estar el anillo himeneal. La disección se realiza a través del área fibrosa de la vagina inferior ausente, hasta alcanzar la zona convexa, tensa, del sector alto de la vagina. Se drena el contenido y se identifica la mucosa vaginal. Se puede realizar un procedimiento de *pull-through* para descender la mucosa vaginal distendida hasta el introito. Luego se sutura con puntos

separados y radiados al anillo himeneal. Se aconseja luego del procedimiento utilizar un dilatador vaginal para evitar estenosis.

#### 4.3.4. *Agenesia vaginal* (*aplasia de los conductos de Müller*)

El cuadro más frecuente se conoce con el nombre de síndrome de Mayer-von Rokitansky-Küster-Hauser. Además de la agenesia del tercio proximal de vagina, presenta la ausencia o hipoplasia congénita de las trompas de Falopio, del cuerpo y del cuello uterino. Entre un 7 y 10 % existe un útero rudimentario con endometrio funcional. Las portadoras del síndrome tienen un cariotipo femenino 46XX normal y función ovárica normal. La producción de esteroides sexuales es normal y por lo tanto la pubertad y el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios es normal. Lo llamativo es la falta de flujo menstrual, motivo por el cual consultan. Un alto porcentaje de las pacientes presenta anomalías renales y esqueléticas. El diagnóstico se confirma por imagenología: ecografía pélvica y resonancia magnética nuclear.

Estas pacientes deben ser integradas a un equipo interdisciplinario que será el que informe a ella y a sus padres el diagnóstico de esta afección, los estudios necesarios a realizar, los posibles tratamientos y la oportunidad mejor para hacerlos. Debe recibir apoyo psicológico, que es muy importante para lograr éxito en el emprendimiento que se comienza.

Cuando se considere oportuno el momento para realizar una conducta intervencionista, se le transmitirá a la paciente que es necesaria la creación de una vagina funcional. Es posible que la paciente lo solicite, porque quiere comenzar su actividad sexual. Es recomendable que la decisión sea tomada en la adolescencia media o tardía, cuando la joven decida el tratamiento, se sienta informada y tenga voluntad de participar en el proceso.

La creación de una vagina funcional puede ser con cirugía o sin ella. El American College of Obstetrician and Gynecologist recomienda las técnicas no quirúrgicas como primera línea de tratamiento. En cuanto al bienestar y la función sexual en las mujeres con agenesia vaginal hay resultados parecidos en las tratadas con

opciones quirúrgicas respecto a las que se les propuso tratamientos no quirúrgicos.

**Técnicas no quirúrgicas.** Intentan utilizar progresivamente la invaginación del hoyuelo vaginal para crear una vagina de diámetro y longitud adecuados. Es posible que se pueda crear una vagina funcional con el coito repetitivo. Otra opción es el método de Frank, que implica la utilización de dilatadores de material firme. Hay autores que tienen resultados positivos en más del 80 % de las pacientes.

**Técnicas quirúrgicas.** El procedimiento de McIndoe es el más utilizado por los ginecólogos. Se trata de la inserción de un molde recubierto por un injerto de piel en el espacio previamente disecado a partir del hoyuelo vaginal.

Para crear una vagina, lo más usado por los cirujanos pediatras que emplean esta técnica es el intestino.

Es muy importante tener en cuenta que las técnicas a utilizar deben basarse en la experiencia del médico tratante. La paciente debe ser muy bien informada, para que comprenda y pueda colaborar con la opción elegida.

#### 4.3.5. *Atresia/hipogenesia cervical*

La agenesia cervical es muy rara, pero es muy importante diagnosticarla correctamente. Para que sea verdadero es necesario que falte el tercio superior de la vagina, porque desde el punto de vista embriológico esta zona no se desarrolla en ausencia de cuello uterino. El cuadro clínico puede ser amenorrea primaria, dolor pélvico cíclico o crónico. La ecografía y la RMN ayudan a definir la anatomía. Esta situación es de difícil solución. ■



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giurgiovich, Alejandra Julia. Alteraciones obstructivas bajas y malformaciones de genitales externos. En: Ginecología infantojuvenil. 1.ª ed. CABA (Argentina): Ediciones Journal; 2015, pp. 203-216. Disponible en: <http://media.axon.es/pdf/104256.pdf>
2. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update* 2008; 14(5):415-429. DOI: 10.1093/humupd/dmn018
3. Yanza MC, Sépou A, Nguémbi E, Ngbalé R, Penguélé A, Gauné-fet C, et al. Imperforate hymen: undiagnosed at birth, surgical emergency in adolescence. *Sante* 2004; 14(1):31-5.
4. Angulo Madero, José María. Duplicidad pieloureteral, ureterocele y uréter ectópico. Anomalías ureterales. II Máster Universitario de Urología Pediátrica. UNIA. Curso 2015-2016.
5. Canduela Martínez V, Mongil Ruiz I, de Diego García EM, Fernández Jiménez I. Recién nacida con masa quística interlabial. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61(3):273-4. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-pdf-51695403304788104>
6. García Mediero JM, L. Martínez-Piñero Lorenzo L, de la Peña Barthel JJ. Alteraciones del seno urogenital. *Arch Esp Urol* 2002; 55(9):1127-1136. Disponible en: <http://aurologia.com/pdfs/articulos/30330201277-eng.pdf>
7. Heinen. Fernando L. Malformaciones anorrectales. Valor de la semiología perineal y decisiones tácticas en el neonato. Unidad didáctica 1. Pronacip. Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <http://www.fernandoheinen.com.ar/pdfs/trabajos-cientificos/Malformaciones%20Anorrectales%20%20Pronacip.pdf>
8. Diagnóstico y tratamiento de hipospadias. México D. F.: Secretaría de Salud, 2010.
9. Balk SJ, Dreyfus NG, Harris P. Examination of genitalia in children: 'the remaining taboo'. *Pediatrics* 1982; 70(5):751-753. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/70/5/751?download=true>
10. Girton S, Kennedy CM. Labial adhesion: a review of etiology and management. *Postgrad Obstet Gynecol* 2006; 26(23):1-5.
11. Schneider S. Ruth. Sinequia vulvar. *Rev chil pediatr* 1999; 70(3):236-237. DOI: 10.4067/S0370-41061999000300012.
12. Kleinjan JH, Vos P. Strangulated urethral prolapse. *Urology* 1996; 47(4):599-601. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)80505-6.
13. Vega Betancourt Nuria, Jiménez Puñales Sandi, Rodríguez Santos Irene C. Rabdomyosarcoma botrioides del aparato genital femenino en paciente adolescente virgen. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2016; 42(4):524-529.
14. Martínez Criado Y, San Vicente B, Bardají Pascual C. Masa en los genitales externos en una recién nacida. En: *Imagen de la semana*. Continuum 2017. [en línea] Disponible en: <https://continuum.aeped.es/courses/info/499#.W2Z0hDpKjx4> (Consulta: 27/6/2018)
15. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; 49(6):944-955.
16. Oppelt P, Renner SP, Brucker S, Strissel PL, Strick R, Oppelt PC, et al. The VCUAM (Vagina Cervix Uterus Adnex-associated Malformation) Classification: a new classification for genital malformations. *Fertil Steril* 2005; 84:1493-1497. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.05.036
17. Emans, S. Jean, Marc R. Läufer, Donald P. Goldstein: «Anomalías estructurales del aparato reproductor femenino». Capítulo 12. En: *Ginecología en la infancia y la adolescencia*, 6.ª ed., Lippincott Williams & Wilkins; 2012, pp. 188-237.

**DRA. ROSARIO  
GUEÇAIMBURÚ**

Médica pediatra, neonatóloga y genetista  
Prof. Adj. Depto. de Genética, Sección Clínica, Udelar  
[dra.rosario@gmail.com](mailto:dra.rosario@gmail.com)

# VALOR DE LA GENÉTICA EN LAS DIFERENTES ETAPAS DEL DESARROLLO SEXUAL

## Resumen

El desarrollo sexual se puede dividir en dos procesos distintos: determinación del sexo, en la cual las gónadas bipotenciales se convertirán en testículos u ovarios y diferenciación sexual, en la que los testículos o los ovarios completamente formados secretan factores locales y hormonales para conducir la diferenciación de los genitales internos y externos, así como tejidos extragonadales como el cerebro. Una diferenciación sexual exitosa depende de un adecuado control genético, donde participan no solo genes ubicados en los cromosomas sexuales, sino también en los autosomas, encargados de la diferenciación tisular de los órganos que en ella participan (gónadas, hipotálamo, hipófisis, suprarrenales, tejidos blancos de los esteroides sexuales) y de la adecuada producción y funcionamiento de las enzimas de la esteroidogénesis. Las alteraciones del desarrollo sexual constituyen un amplio y variable grupo de alteraciones que requieren de la participación de un equipo interdisciplinario para lograr un óptimo y oportuno diagnóstico, tratamiento y control del paciente. En los últimos años, los avances en genética molecular han permitido un mayor conocimiento de estas alteraciones.

Palabras clave: Alteraciones de la diferenciación sexual. Genética.

## Abstract

Value of genetics in different stages of sexual development. Sexual development can be divided into two distinct processes: sex determination, in which the bipotential gonads will become testes or ovaries and sexual differentiation, in which the fully formed testes or ovaries secrete local and hormonal factors to drive differentiation of the internal and external genitalia, as well as extragonadal tissues such as the brain. A successful sexual differentiation depends on an adequate genetic control, involving not only genes located in the sex chromosomes, but also in the autosomes, in charge of the tissue differentiation of the organs that participate in it (gonads, hypothalamus, pituitary, adrenal, tissues targets of the sex steroids) and of the adequate production and functioning of the steroidogenesis enzymes. The alterations of the sexual development constitute a wide and variable group of alterations that require the participation of an interdisciplinary team to achieve an optimal and opportune diagnosis, treatment and control of the patient. In recent years, advances in molecular genetics have allowed a greater knowledge of these alterations.

Key words: Sexual development alterations. Genetics.

## 1. Introducción

Las alteraciones en el desarrollo sexual (ADS) comprenden un amplio espectro de anomalías en las que existe una discordancia en los criterios cromosómico, gonadal y fenotípico que definen el sexo.

En el año 2006 una comisión de expertos designada por la Sociedad de Endocrinología Pediátrica Europea (ESPE) y la Sociedad de Endocrinología Pediátrica Lawson Wilkins (LWPES) propuso un nuevo sistema de clasificación de las ADS basado en el análisis del cariotipo que comprende tres grandes grupos: ADS 46XX, ADS 46XY y ADS por alteraciones cromosó-

**Tabla 1. Clasificación de las anomalías de la diferenciación sexual (ADS/SDS).**

**A Alteraciones cromosómicas**

- a. 47,XXY: síndrome de Klinefelter y variantes
- b. 45,X0 y mosaicos 45,X0 / 46,XX: síndrome de Turner y variantes
- c. 45,X0 / 46,XY: disgenesia gonadal mixta
- d. 46,XX / 46,XY: ADS/DSD ovotesticular, quimerismo
- e. 47,YYY

**B Cariotipo 46,XY**

**Anomalías en el desarrollo gonadal**

- a. Disgenesia gonadal 46,XY (completa o parcial) (SRY, SOX9, NR5A1, WT1, DHH, etc.)
- b. 46,XY ovotesticular
- c. Síndrome de regresión testicular (incluye la anorquia y el síndrome de fuga testicular)

**Anomalías en el desarrollo genital por alteración en la síntesis o en la acción hormonal**

*Alteraciones de la síntesis de andrógenos:*

- a. Mutaciones del receptor de LH (hipoplasia o aplasia de células de Leydig; LHCGR)
- b. Síndrome de Smith-Lemli-Opitz (déficit de 7-dehidrocolesterol reductasa: DHCR7)
- c. Defectos en la síntesis de testosterona:

- Hiperplasia suprarrenal lipoidea congénita (StAR)
- Deficiencia de colesterol desmolasa (CYP11A1)
- Deficiencia de 3- $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (HSD3B2)
- Deficiencia de 17- $\beta$ -hidroxilasa / 17-20 liasa (CYP17A1)
- Deficiencia P450 oxidoreductasa (POR)
- Deficiencia de citocromo b5 (CYB5)
- Deficiencia de 17- $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (HSD17B3)
- Deficiencia de 5- $\alpha$ -reductasa tipo 2 (SRD5A2)

*Alteraciones en la acción de los andrógenos:*

- a. Insensibilidad a los andrógenos (AR; total o parcial = CAIS o PAIS)
- b. Fármacos y moduladores ambientales

*Alteraciones en la síntesis o acción de la hormona antimülleriana: síndrome de los conductos de Müller persistentes (AMH / AMHR2)*

*Otros:*

- Síndromes malformativos con alteraciones del desarrollo genital masculino (por ejemplo: anomalías cloacales, Sd. de Aarskog, Sd. de Robinow, etc.)
- Retraso de crecimiento intrauterino severo y precoz
- Hipospadias aislado (CXorf6 o MAMLD1)
- Hipogonadismo hipogonadotrofo congénito
- Criptorquidismo (INSL3, RXFP2 [o INSL3R o GREAT])

**C Cariotipo 46,XX**

**Anomalías en el desarrollo gonadal**

- a. Disgenesia gonadal 46,XX
- b. 46,XX ovotesticular
- c. ADS/DSD testicular 46,XX (SRY, dup SOX9, RSP01) o varón 46,XX

**Anomalías en el desarrollo genital por exceso de andrógenos**

*Producción fetal:*

- a. Deficiencia de 21-hidroxiilasa (CPY21A2)
- b. Deficiencia de 11- $\beta$ -hidroxilasa (CYP11B1)
- c. Deficiencia P450 oxidoreductasa (POR)
- d. Deficiencia de citocromo b5 (CYB5)
- e. Deficiencia de 3- $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (HSD3B2)
- f. Mutaciones del receptor de glucocorticoides (NR3C1)

*Producción fetoplacentaria:*

- a. Deficiencia de aromatasa placentaria y fetal (CYP19A1)
- b. Deficiencia P450 oxidoreductasa (POR)
- c. Tumores fetales o placentarios productores de andrógenos

*Producción materna:*

- a. Fármacos androgénicos
- b. Tumores maternos virilizantes (por ejemplo, luteomas, tumor de Krukenberg)

*Otros*

- Síndromes malformativos
- Hipoplasia/agenesia de estructuras müllerianas (síndrome de Rokitansky-Hauser tipo I y tipo II - MURCS)
- Anomalías uterinas (por ejemplo, MODY 5)
- Atresia vaginal
- Adherencias de labios vaginales

micas. La aproximación diagnóstica inicial se establece con el cariotipo, que es la base para la nueva clasificación de estas alteraciones (tabla 1) de las ADS acordada en el Consenso de Chicago de 2006.<sup>1</sup> En dicho Consenso, se eliminaron términos como «pseudohermafroditismo» y «hermafroditismo», y se sustituyeron por «trastornos o anomalías del desarrollo sexual», aunque se mantuvo el de «estados intersexuales». Desde el año 2010, se engloban bajo el término desarrollo sexual diferente (DSD).<sup>2</sup>

Son situaciones que pueden manifestarse a edades muy variables, desde la detección prenatal, en el recién nacido o lactante, durante la infancia, en la pubertad o incluso en el adulto. Sus causas son múltiples, desde genéticas a multifactoriales, y su presentación clínica es muy variable, con cuadros difíciles de diferenciar del fenotipo normal o situaciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Su atención es también crítica cuando se necesita una asignación de género. Por todo ello, estas entidades siempre requieren de una atención médica y psicosocial interdisciplinar.

La diferenciación sexual se realiza en tres etapas sucesivas: a) genética o cromosómica, la cual se establece en la fecundación; b) gonadal, que comienza entre la sexta a séptima semana de vida intrauterina cuando un primordio indiferenciado, que es igual para embriones femeninos y masculinos, se transforma en testículos por acción de la región del cromosoma Y que contiene el gen SRY (del inglés: Sex determining Region on Y chromosome); y c) fenotípica, que depende de la secreción y acción de diversas hormonas entre las cuales se encuentran la hormona antimülleriana (AMH) y la testosterona. Cualquier fallo en alguna de estas etapas determinará un DSD.<sup>3-5</sup>

## 2. Evaluación diagnóstica

Ante la sospecha de ADS/DSD debe establecerse un algoritmo diagnóstico:<sup>6</sup>

### 2.1. Anamnesis y exploración física

#### 2.1 a. Antecedentes personales:

- Historia de consanguinidad (trastornos recesivos, como la hiperplasia suprarrenal congénita o los trastornos de la biosíntesis de andrógenos, o ligados al cromosoma X como el síndrome de insensibilidad a andrógenos).

- Posible exposición prenatal a andrógenos, antiandrógenos o a otros fármacos (fenitoína).
- Virilización materna en el embarazo.

2.1 b. Antecedentes familiares de hipospadias, infertilidad, amenorrea o menopausia precoz, de pérdida salina o de muertes infantiles sin causa aparente.

2.1 c. Exploración física. Es necesario realizar una cuidadosa inspección y palpación de los genitales:

- Valorar grado de virilización/masculinización.
- Palpación de gónada a lo largo del trayecto inguinal (desde pliegue labio-escrotal hasta abdomen).
- Estado de hidratación y presión arterial.
- Describir rasgos dismórficos asociados si están presentes, ya que las malformaciones genitales pueden ser parte de síndromes malformativos.

### 2.2. Exploraciones complementarias iniciales

2.2 a. Estudio citogenético en sangre periférica. Se trata de un estudio imprescindible para poder incluir al paciente en alguno de los grandes grupos de la clasificación de ADS/DSD. Detecta anomalías numéricas, estructurales y mosaicismos. Puede ampliarse el estudio con la detección de marcadores Y (SRY) y X (DX1) mediante FISH. El estudio del SRY (principal gen, en el cromosoma Y, determinante de la diferenciación testicular) resulta necesario en casos de gónadas no palpables.

## 2.2 b. Estudio hormonal a partir de las 48 horas de vida:

- 17-hidroxiprogesterona: debe determinarse en todos los recién nacidos con criptorquidia bilateral o con genitales ambiguos.
- Dehidroepiandrosterona (DHEA), progesterona y, si es factible, 17-hidroxipregnenolona y 11-desoxicortisol.
- Testosterona, FSH y LH.
- Cortisol y ACTH basales.
- Hormona antimülleriana (AMH).
- Esteroides en orina por espectrometría de masas.
- Gasometría, determinación de glucosa en sangre e ionograma.
- Ecografía abdominal.

### 3. Diagnósticos diferenciales

Una vez recabados los datos de la historia clínica, la exploración física y de laboratorio podrá realizarse un planteo diagnóstico. Los estudios moleculares, ya sea de secuenciación o para determinar deleciones/duplicaciones basados en el diagnóstico clínico.

Una de las situaciones clínicas a las que podemos enfrentarnos es la discordancia entre apariencia genital y cariotipo:

- Fenotipo genital masculino en 46,XX DSD: la causa más frecuente es la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) con una prevalencia de 1/14000 RN.
- Fenotipo genital femenino normal en 46,XY DSD: el diagnóstico más frecuente es el síndrome de insensibilidad completa a andrógenos (SCIA), y debemos pensar en esta entidad ante una lactante con hernia inguinal con gónada palpable (teste), o ante una mujer con amenorrea primaria, talla alta, desarrollo mamario normal, y vello corporal escaso o ausente.

#### 3.1. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) comprende todos los trastornos hereditarios de la esteroidogénesis suprarrenal del cortisol (figura 1).

El déficit de cortisol es un hecho común a todas ellas y produce por un mecanismo de retroalimentación negativa un aumento de la producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y secundariamente una hiperestimulación de la corteza suprarrenal motivando una elevación de los esteroides

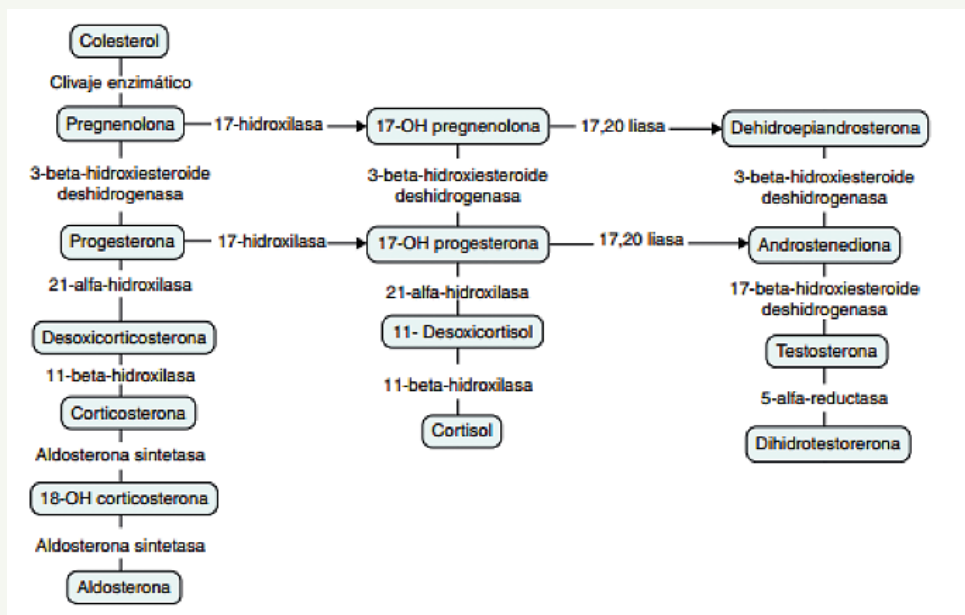


Figura 1. Síntesis del colesterol (tomado y modificado de Lambert et al.)

previos al bloqueo enzimático. Todas las formas de HSC se heredan como un rasgo autosómico recesivo.<sup>6</sup>

Es la forma más frecuente de HSC y supone el 95 % de los casos. Presenta dos características fundamentales: insuficiencia suprarrenal e hiperandrogenismo, que derivan directa o indirectamente de la incapacidad de transformar 17-OH progesterona (17-OHP) en 11-desoxicortisol (déficit de secreción del cortisol) y progesterona en desoxicorticosterona (déficit de secreción de aldosterona) y del acúmulo de 17-OHP, androstendiona, testosterona y de sus metabolitos respectivos. Se habla de un espectro continuo de presentación clínica y se clasifica en: a) forma clásica: pérdida de sal y virilización; b) no clásicas (sintomática y no sintomática). La incidencia general de las formas clásicas es de aproximadamente 1/15 000 y de las formas no clásicas, de 1/1000, si bien existen variaciones geográficas importantes.

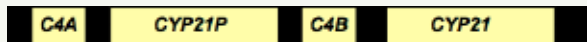


Figura 2. 6p21.3

El gen responsable del déficit de 21-OH se denomina CYP21A2. Se localiza en el brazo corto del cromosoma 6p21.3, en la región III del sistema HLA (figura 2). La correlación genotipo/fenotipo en el déficit de 21-OH es muy intensa y la presentación clínica está directamente relacionada con el grado de actividad enzimática, la que, a su vez, está determinada por el tipo de mutación. El estudio molecular permite realizar el asesoramiento.<sup>7,8</sup>

En la tabla 2 puede observarse los otros defectos enzimáticos responsables de la HSC, su gen, localización y frecuencia.

El tratamiento debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario y dependerá de la forma de presentación clínica.<sup>8</sup>

Debe realizarse asesoramiento genético, ya que se transmiten como un rasgo autosómico recesivo y el riesgo de recurrencia para una pareja con un hijo con HSC es del 25 % en cada gestación (figura 3).

### 3.2. Síndrome de insensibilidad androgénica (SIA)

El síndrome de insensibilidad androgénica (SIA) es una enfermedad caracterizada por la resistencia de los tejidos diana a la acción de las hormonas masculinas, lo que impide el desa-

**El déficit de cortisol produce por un mecanismo de retroalimentación negativa, un aumento de la producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y secundariamente una hiperestimulación de la corteza suprarrenal**

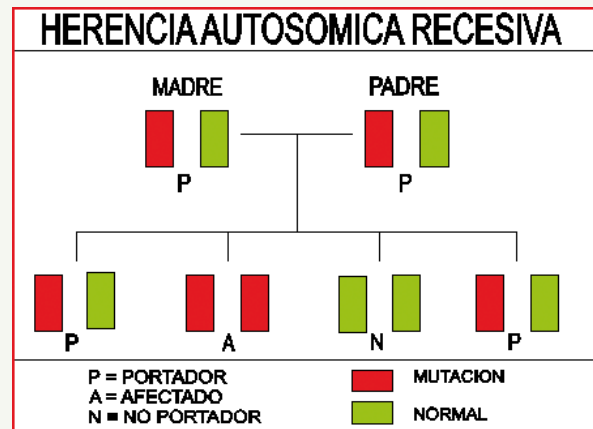


Figura 3. Herencia autosómica recesiva: riesgo de recurrencia

**TABLA 2: HSC – DEFECTOS ENZIMÁTICOS**

Enzimas	Locus	Gen	Frecuencia
21OH	6p21.3	CPY21A2	95 %
11 Beta hidroxilasa	8q21–22	CYP11B1	5–8 %
3 Beta hidroxisteroide deshidrogenasa	1p13.1	3Bhsd	<2 %
17 Alfa hidroxilasa 17–20 liasa	10q24–25	CYP17	1 %
Proteína StAR	8p11.2	StAR	

rollo masculino normal de los genitales internos y externos de los individuos genéticamente varones (46,XY).

El SIA se manifiesta clínicamente de forma muy variable, pudiéndose observar desde varones fenotípicamente normales con alteraciones de la espermatogénesis hasta mujeres fenotípicamente normales con amenorrea primaria, pasando por estados diversos de ambigüedad genital en el recién nacido.<sup>8</sup>

Se trata de un trastorno causado por una mutación en el gen que codifica el receptor de andrógenos (AR), localizado sobre el cromosoma X, a nivel Xq11–q12.

Dependiendo de la afectación, se divide en tres grandes grupos: síndrome de insensibilidad a los andrógenos (SIA) completo, SIA parcial o incompleto y SIA leve.

El diagnóstico del SIA completo se basa principalmente en los hallazgos clínicos y en las pruebas de laboratorio. La historia familiar ligada al X es siempre orientadora del diagnóstico. La determinación del cariotipo, así como las determinaciones hormonales (testosterona, DHT), son esenciales a fin de excluir los defectos en la biosíntesis de la testosterona o el déficit de la enzima 5 $\alpha$ -reductasa.

Las pruebas de imagen pueden mostrar una vagina corta, la ausencia de útero y otros restos de los conductos de Müller o de Wolf. Como las gónadas serán siempre testículos, se pueden encontrar en cualquier posición, desde el abdomen hasta los labios mayores/escroto, aunque lo más frecuente es detectarlos en la región inguinal.

Con todo, al diagnóstico de confirmación del SIA se llega con la determinación del defecto molecular en el gen AR.

En la mayoría de los casos de síndromes de insensibilidad completa (SICA) se han detectado mutaciones sin sentido (80 %), deleciones parciales (7 %), codones de terminación (7 %), anomalías de corte y empalme (2 %) y deleciones completas del gen AR (1 %). Por el contrario, en los casos de síndromes de insensibilidad androgénica parcial sólo se encuentran mutaciones en el 20 %. El gen se encuentra situado en la región Xq11–12 y codifica para una proteína que pertenece al grupo de receptores nucleares del tipo receptor esteroide de clase I. Tiene tres dominios mayores funcionales: el dominio amino-terminal (NTD), que posee una función moduladora; el dominio de unión al ADN (DBD); y el dominio de unión al ligando (LBD) (figura 4).<sup>8–10</sup>

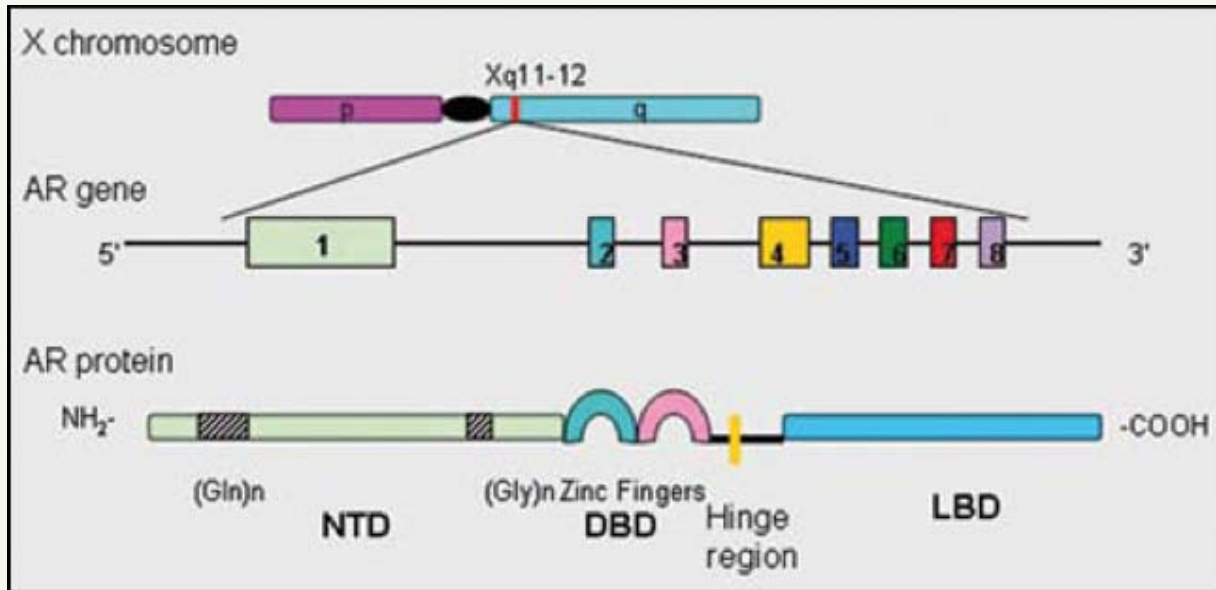


Figura 4. Localización del gen, estructura y proteína del receptor de andrógenos

Más de 800 mutaciones fueron descritas para el AR en la base de datos de Cambridge hasta setiembre de 2011. En el síndrome parcial y completo de insensibilidad a los andrógenos, las mutaciones se extienden a lo largo de los 8 exones, pero con una localización preferencial sobre los dominios de unión al ADN (DBD) y dominio de unión al ligando (LBD), dada la compleja y esencial estructura de dichos dominios, resultando en una alteración de la función del AR.

El síndrome se transmite como un rasgo recesivo ligado al X, por lo que las mujeres portadoras tienen un riesgo del 50 % de tener una hija cromosómicamente mujer portadora y un 50 % de probabilidad de tener un hijo cromosómicamente varón con una insensibilidad a los andrógenos (figura 5).

Es importante destacar que las ADS/DSD deben ser tratadas por equipos interdisciplinarios. El apoyo psicosocial es fundamental y en los casos en los cuales el sexo cromosómico no coincide con el sexo fenotípico, debe centrarse en la asimilación de la desconexión entre el sexo cromosómico, el gonadal, el fenotipo y sus implicancias. Con consentimiento de los padres y con un adecuado soporte psicosocial, los pacientes deben ser informados del diagnóstico, la fisiopatología y la calidad de vida de un modo apropiado para su edad y por pasos, a lo largo de la niñez y la adolescencia.<sup>11-15</sup> ■

50% de probabilidad de tener una hija portadora.

50% de probabilidad de tener un hijo cromosómicamente varón con una insensibilidad a los andrógenos.

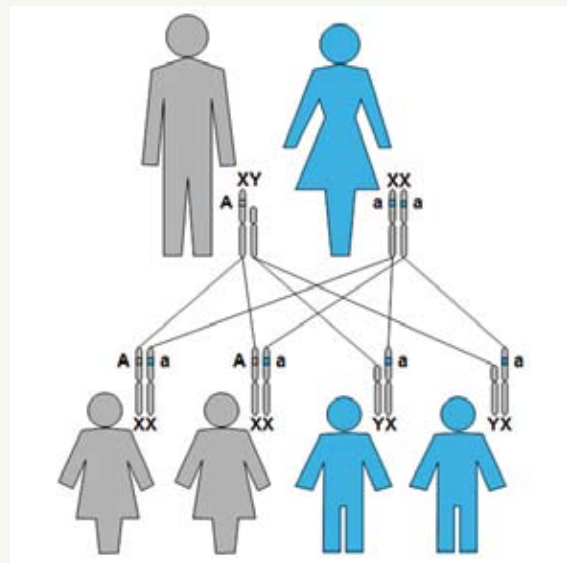
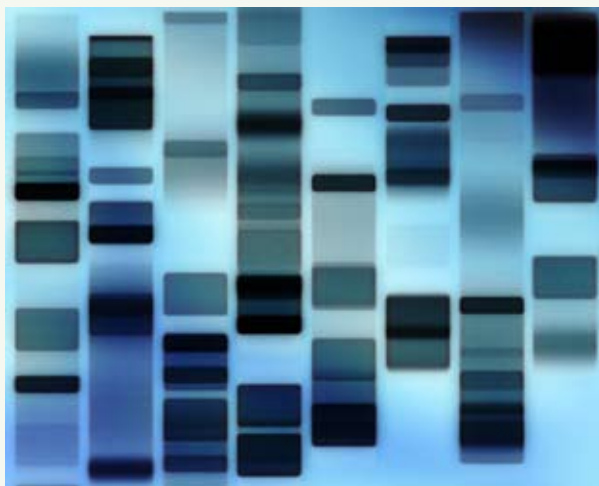


Figura 5. Herencia ligada al X recesiva. Riesgo de recurrencia. Fuente: <https://www.rarecommons.org/es/actualidad/es-herencia-recesiva-ligada-cromosoma-x>





Más de 800 mutaciones fueron descritas para el AR en la base de datos de Cambridge hasta setiembre de 2011.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. *Pediatrics* 2006; 118:e488–e500. doi: 10.1542/peds.2006-0738
2. Ahmed SF, Achermann JC, Arlt W, Balen AH, Conway G, Edwards ZL, *et al.* Society for Endocrinology UK guidance on the initial evaluation of an infant or an adolescent with a suspected disorder of sex development. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016; 84:771–788. doi: 10.1111/cen.12857
3. Arboleda VA, Vilain E. Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology. Strauss JF, Barbieri RL (eds). Vol 6 Ch 16. Saunders Elsevier; 2009, pp. 367–393.
4. Danon M, Sachs L. Sex chromosomes and human sexual development. *Lancet* 1957; 273:20–25. [PubMed: 13450319]
5. Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, Ross Hawkins J, Griffiths BL, Smith MJ, *et al.* A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature* 1990; 346:240–244. doi: 10.1038/346240a0
6. Kutney K, Konczal L, Kaminski B, Uli N. Challenges in the diagnosis and management of disorders of sex development. *Birth Defects Res (Part C)* 2016; 108(4):293–308. doi: 10.1002/bdrc.21147
7. Trapp CM, Speiser PW, Oberfield SE. Congenital adrenal hyperplasia: an update in children. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18(3):166–70. doi: 10.1097/MED.0b013e328346938c
8. Rodríguez A, Ezquieta B, Labartac JI, Clemente M, Espino R, Rodríguez A., *et al.* Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. *An Pediatr (Barc)* 2017; 87(2):116.e1–116.e10. doi: 10.1016/j.anpedi.2016.12.002
9. Ahmed SF, Cheng A, Dovey L, Hawkins JR, Martin H, Rowland J, *et al.* Phenotypic features, androgen receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(2):658–665. doi: 10.1210/jcem.85.2.6337
10. Kyriakou A, Tobias E, Lucas-Herald A, McGowan R, Ahmed SF. Disorders of sex development: advances in genetic diagnosis and challenges in management. *Adv Genomics Genet* 2015; 5:165–177.
11. Online Mendelian Inheritance in Man. Página web del NIH en la que se halla información sobre genes y patologías humanas relacionadas. <www.omim.org>
12. Rynja SP, de Jong TP, Bosch JL, de Kort LM. Functional, cosmetic and psychosexual results in adult men who underwent hypospadias correction in childhood. *J Pediatr Urol* 2011; 7(5):504–515. doi: 10.1016/j.jpuro.2011.02.008
13. Kazak AE, Kassam-Adams N, Schneider S, Zelikovsky N, Alderfer MA, Rourke M. An integrative model of pediatric medical traumatic stress. *J Pediatr Psychol* 2006; 31(4):343–355. doi: 10.1093/jpepsy/jsj054
14. Sandberg DE, Mazur T. A noncategorical approach to the psychosocial care of persons with DSD and their families. In: Gender dysphoria and disorders of sex development: progress in care and knowledge. Kreukels BPC, Steensma TD, de Vries ALC (eds). Chapter 5. Springer Science+Business Media; 2013, pp. 93–114.
15. Karkazis K, Feder EK. Naming the problem: disorders and their meanings. *Lancet* 2008; 372:2016–2017. [PubMed: 19090028]

**ANDRÉS  
GARCÍA BAYCE**

Médico imagenólogo. Profesor agregado de Imagenología Pediátrica, Udelar. Director académico del Departamento de Imagenología Pediátrica, Centro Hospitalario Pereira Rossell (Udelar)/ Secretario de la Sociedad de Radiología e Imagenología del Uruguay.

[a.garcia.bayce@imagenologiapediatrica.edu.uy](mailto:a.garcia.bayce@imagenologiapediatrica.edu.uy)

## IMAGENOLOGÍA DE ANOMALÍAS DE CONDUCTOS MÜLLERIANOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

### Resumen

Los principales métodos imagenológicos para la evaluación de las anomalías de los conductos müllerianos son la ultrasonografía y la resonancia magnética, siendo la ultrasonografía la modalidad inicial de elección. La histerosalpingografía, indicada en algunas pacientes en edad reproductiva, no es utilizada en la edad pediátrica. Uno de los principales elementos a valorar es el contorno externo del fundus uterino, de manera de diferenciar anomalías de fusión de anomalías de septación. Además, es de gran importancia realizar una valoración adecuada del resto del abdomen, dada la alta frecuencia de concomitancia de anomalías renales.

Palabras clave: anomalías de conductos müllerianos, ultrasonografía ginecológica pediátrica, resonancia magnética ginecológica pediátrica.

### Abstract

Imaging of müllerian duct anomalies in pediatric patients. The main imaging modalities for the evaluation of müllerian duct anomalies are ultrasonography and magnetic resonance imaging, being ultrasonography the initial modality of choice. Hysterosalpingography, indicated in some patients at reproductive age, is not used in the pediatric age. One of the main elements to evaluate is the external contour of the uterine fundus, in order to differentiate fusion anomalies of septation anomalies. Besides, it is of great importance to make an adequate assessment of the rest of the abdomen, given the high frequency of concomitance of renal anomalies.

Key words: müllerian duct anomalies, pediatric gynecological ultrasound, pediatric gynecological magnetic resonance imaging.

### Introducción

Los principales métodos imagenológicos para la evaluación de las anomalías de conductos müllerianos (ACM) son la ultrasonografía (us) y la resonancia magnética (RM).

La us es la modalidad inicial de elección en la edad pediátrica, debido a su accesibilidad, velocidad de adquisición de imágenes, bajo costo y ausencia de irradiación. Sus principales restricciones, a saber, interposición de gases o mala visualización de estructuras en casos de obesidad, son de incidencia mucho menor en este grupo etario que en la edad adulta.

Las principales ventajas de la RM son la ausencia de estas limitaciones y una excelente valoración, tanto de la cavidad endometrial como de los contornos externos del

útero, por lo que es el método de mayor sensibilidad global, con excelente concordancia con el diagnóstico clínico del subtipo de ACM.<sup>1</sup> No obstante, con la aplicación de técnicas de us tridimensional (3D) es posible que el us tenga en el futuro la misma sensibilidad y especificidad que la RM.<sup>2,3</sup>

Además, en la población pediátrica la resonancia magnética requiere en muchos casos una sedación con supervisión por anestesiólogo.

Tanto la us como la RM permiten evaluar, además de las anomalías uterinas, el resto de los órganos abdominales, de gran importancia debido a la alta incidencia de concomitancia de anomalías renales (agenesia, ectopia, fusión, displasia, duplicación de vía excretora), de entre 30 y 50 %.<sup>4</sup>

La histerosalpingografía (HSC), de utilidad en la valoración de la cavidad uterina en el marco de evaluación de la fertilidad en mujeres en edad reproductiva, no es utilizada en la edad pediátrica.

### Algunas consideraciones técnicas

#### US

Si existe una sospecha previa de ACM, es preferible realizar la US en los últimos días del ciclo menstrual (fase secretora), ya que el endometrio grueso e hiperecogénico en esta etapa facilita el diagnóstico (las ecografías pelvianas de rutina son más habitualmente coordinadas después de la menstruación, en fase proliferativa precoz, observándose en esta etapa un endometrio fino).<sup>5</sup>

#### RM

Se realizan secuencias ponderadas en T1 y en T2. No se realizan secuencias con inyección de medio de contraste en forma rutinaria.

Las secuencias ponderadas en T1 permiten detectar mejores productos de degradación de la sangre contenidos en un hemiútero/hemivagina.

Las secuencias ponderadas en T2 en proyección coronal oblicua son las de mayor importancia para valorar el contorno externo del fundus.

Las secuencias en 3D permiten obtener cortes finos pasibles de ser reformateados en múltiples planos posteriormente, lo cual reduce el tiempo de adquisición, de gran importancia en la población pediátrica, sea el estudio realizado con o sin anestesia.

La observación de la duplicación de la vagina puede facilitarse —tanto en US como en RM— mediante su relleno con gel de ultrasonido.

### Hallazgos imagenológicos según tipo de anomalía

Se comentarán los hallazgos imagenológicos de las diferentes ACM, con apoyo en la clasificación más utilizada de

**La US es la modalidad inicial de elección en la edad pediátrica, debido a su accesibilidad, velocidad de adquisición de imágenes, bajo costo y ausencia de irradiación.**

**La RM es el método de mayor sensibilidad global, con excelente concordancia con el diagnóstico clínico del subtipo de anomalías de conductos müllerianos.**

las existentes, la de la American Society for Reproductive Medicine,<sup>6</sup> derivada a su vez de la propuesta en 1979 por Buttram y Gibbons.<sup>7</sup>

#### Agenesia o hipoplasia

Es la más grave de las ACM, parte del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

**US.** Se observan ovarios de aspecto normal, sin identificarse útero. Dado que la localización del útero presenta variabilidad, puede ser difícil realizar un diagnóstico de certeza por este método.

**RM.** Se determina agenesia o hipoplasia uterina usando como referencia la localización de vejiga, uretra y sector distal de la vagina. En casos de agenesia, no se identifica el útero. En

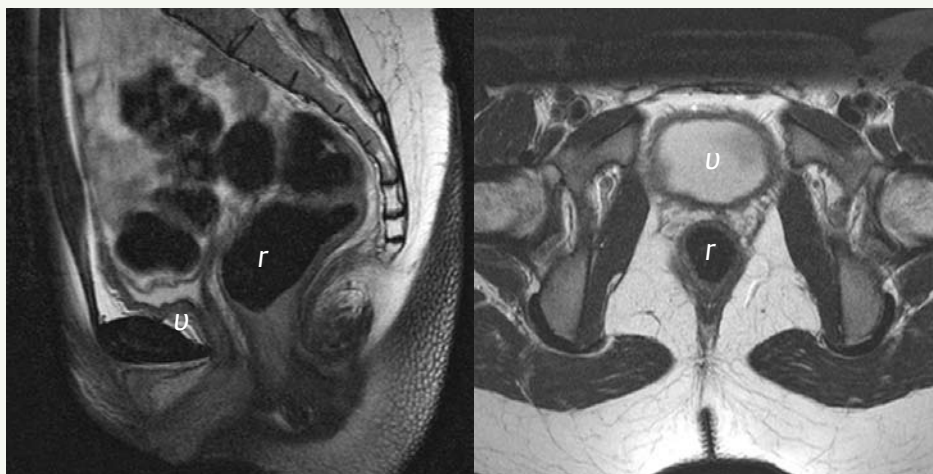


Figura 1. Agenesia de útero. RM en secuencia ponderada en T2 en que se constata en corte sagital en la línea media y en corte axial la ausencia de útero entre vejiga (u) y recto (r). El lugar esperado de vagina, cérvix y útero se extrapola de vejiga, uretra y vagina inferior. (Dr. Erik Ranschaert <radiopaedia.org/cases/mayer-rokitansky-kuster-syndrome>).



Figura 2. Misma paciente y secuencia en que se observa en corte parasagital derecho y en corte axial la presencia de ovarios (o). Del resto del estudio se destaca la presencia de doble vía excretora en riñón izquierdo.

casos de hipoplasia, el útero presenta señal del miometrio habitual, que varía según la edad: hipointenso en T2 en útero prepuberal, con mala definición de zonas, y levemente hiperintenso en T2 en útero pospuberal, con definición zonal (figuras 1 y 2).

En casos de agenesia vaginal, en el plano sagital puede valorarse la longitud del segmento vaginal atrésico.<sup>5</sup>

#### Útero unicorne

Existen 4 subtipos de útero unicorne:

1. Sin cuerno rudimentario.
2. Con cuerno rudimentario, sin cavidad uterina.

3. Con cuerno rudimentario, con cavidad uterina comunicada con lado normal.
4. Con cuerno rudimentario, con cavidad uterina no comunicada con lado normal.

En casos de ausencia de cuerno rudimentario, o de cuerno rudimentario sin endometrio, se asume generalmente un riesgo muy reducido para futuros embarazos.

En casos de cavidad uterina presente en el cuerno rudimentario, es importante la detección del endometrio, dada la mayor incidencia de clínica de dolor por endometriosis,<sup>8,9</sup> y el aumento de riesgo futuro de aborto, embarazo ectópico, parto pretérmino y ruptura uterina.<sup>10</sup>

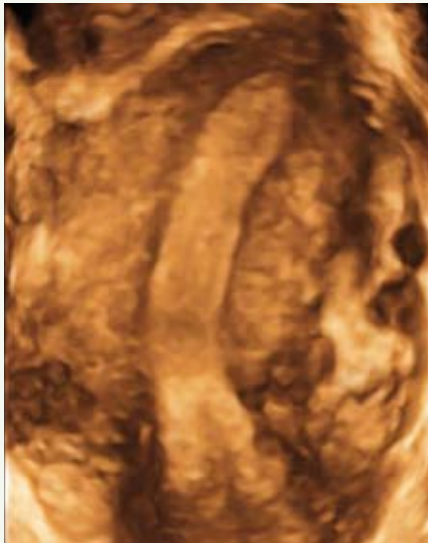


Figura 3. US en 3D de útero unicorne: desviación de endometrio hacia la izquierda; no se constata engrosamiento miometrial a nivel del fundus. (Dr Maulik S Patel <radiopaedia.org/users/maulikspatel>).

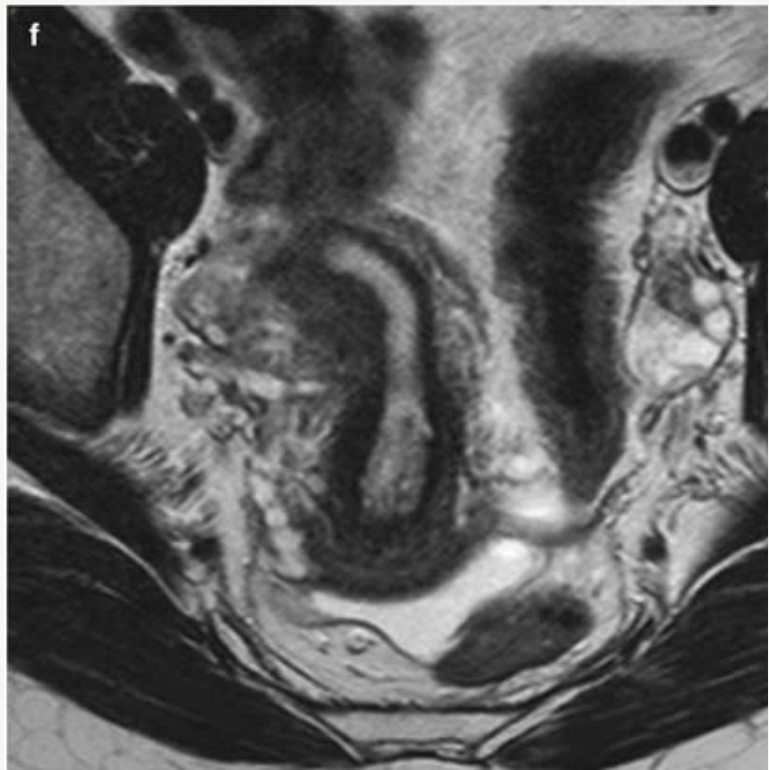


Figura 4. RM de útero unicorne. La secuencia T2 muestra cuerno único desviado a derecha.

us. El útero unicorne puede identificarse como una formación elongada de menor tamaño al útero normal, fuera de la línea media (figura 3). De existir un cuerno rudimentario, puede ser difícil de identificar o ser confundido con una masa.<sup>2,11</sup>

RM. El útero unicorne es pequeño y de forma curva, y se aparta de la línea media (figura 4). Presenta zonas del miometrio de aspecto habitual. En el caso del cuerno rudimentario, si no presenta endometrio, es difusamente hipointenso; si presenta endometrio, se observan sus zonas, y puede estar distendido, ocupado por contenido hemático.

**El útero unicorne (arriba, derecha) es pequeño y de forma curva, y se aparta de la línea media. Presenta zonas del miometrio de aspecto habitual.**

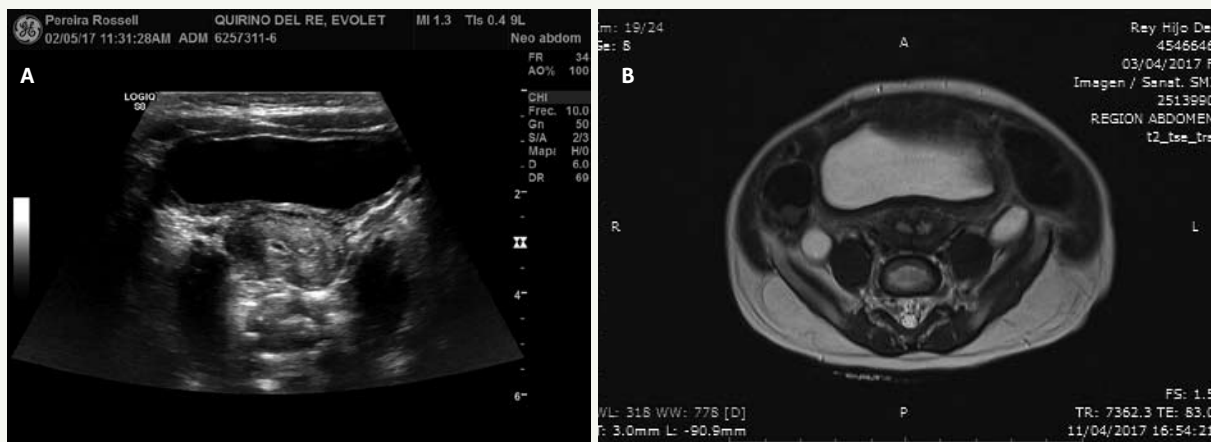


Figura 5. us de útero didelfo. A. El corte axial al cuerpo del útero muestra dos cavidades endometriales, hiperecogénicas, con sector central hipoecogénico correspondiente a contenido líquido. B. Correlación con RM, secuencia potenciada en T2. Se observan ambas cavidades endometriales moderadamente hiperintensas. En este plano no es posible diferenciar útero didelfo de útero septado.



Figura 6. Útero didelfo (mismo caso). El corte transversal en US y RM muestra dos hemivaginas separadas por septo, distendidas por líquido. Para una mejor caracterización en ambos métodos, las hemivaginas pueden distenderse con suero o gel de ecografía.



Figura 7. Útero didelfo (mismo caso). El corte coronal oblicuo muestra ambas hemivaginas llenas de líquido (hiperintenso en T2) y ambos hemiúteros.

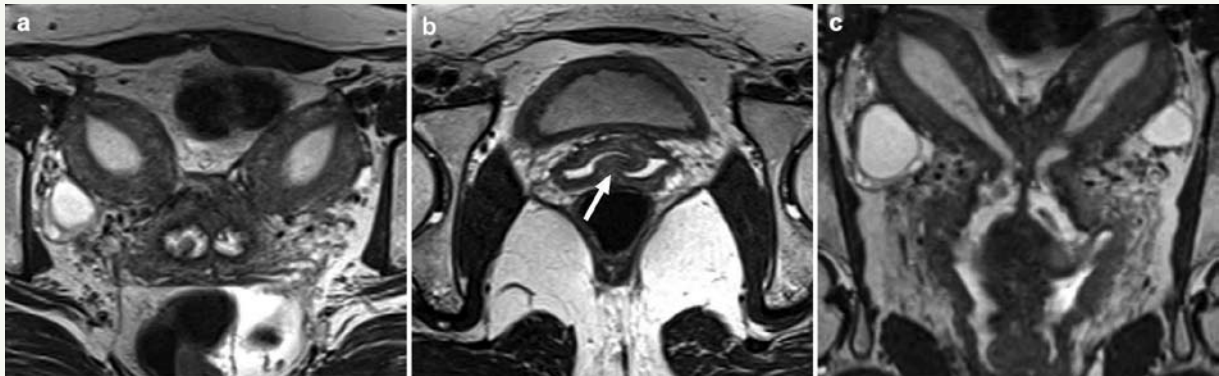


Figura 8. Útero didelfo. Cortes axiales en T2 mostrando ambos cuernos separados (a) y ambas hemivaginas (b). Reconstrucción multiplanar curva mostrando duplicación de cuernos, cérvix y vagina.<sup>14</sup>

### Útero didelfo

**us.** Es importante determinar la presencia o no de una escotadura fúndica para diferenciar una anomalía de fusión (útero didelfo o útero bicorne) de una anomalía de reabsorción (útero septado o útero arcuato). Para ello es fundamental obtener una imagen coronal que muestre el fundus. En el útero didelfo, ambos cuernos divergen, con cavidades endometriales separadas (figura 5).<sup>5</sup> Deben documentarse ambos cuellos uterinos y ambas hemivaginas (figuras 6–8).

La duplicación de la vagina proximal (presente en 1 de cada 2 úteros didelfos) puede asociarse a un septo transversal en una de las hemivaginas, que determina obstrucción y hematometocolpos.<sup>11</sup> A su vez, se asocia con agenesia renal ipsilateral a la hemivagina obstruida,<sup>12</sup> por lo que debe explorarse cuidadosamente el resto del abdomen.

**RM.** Los hallazgos son los mismos a los de la us. El principal hallazgo es la escotadura fúndica, que en caso de ser mayor a 1 cm tiene una sensibilidad del 100 % para diferenciar las anomalías de fusión de las de reabsorción.<sup>13</sup>

La relación endometrio–miometrio y la anatomía zonal son las habituales.

En caso de hemivagina septada, el contenido hemático retenido se observa hiperintenso en T1.

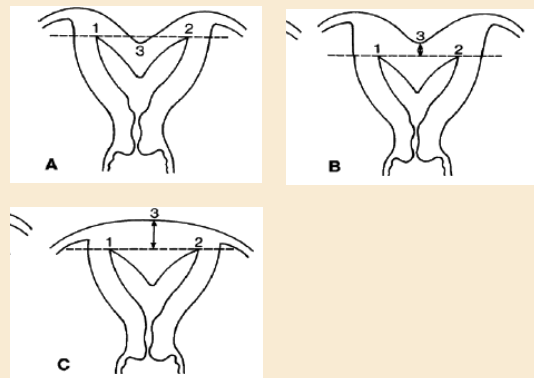
### VALORACIÓN DEL FUNDUS UTERINO

Permite distinguir un útero bicorne o didelfo de un útero septado o arcuato.<sup>5</sup> El us en 3D mejora la visión de este contorno externo.<sup>2,3</sup>

El hallazgo de una escotadura fúndica mayor a 1 cm tiene una sensibilidad del 100 % para diferenciar las anomalías de fusión de las de reabsorción.<sup>13</sup>

En caso de no detectarse una escotadura pronunciada, puede aplicarse el siguiente método para la diferenciación por us de un útero bicorne de un útero septado:<sup>11</sup>

- Cuando el ápex del contorno del fundus<sup>3</sup> está por debajo o menos de 5 mm por encima de una línea trazada entre los ostia tubarios, el útero es bicorne (ilustraciones A y B).
- Cuando el ápex del contorno del fundus<sup>3</sup> está más de 5 mm por encima de dicha línea, el útero es septado (ilustración C).



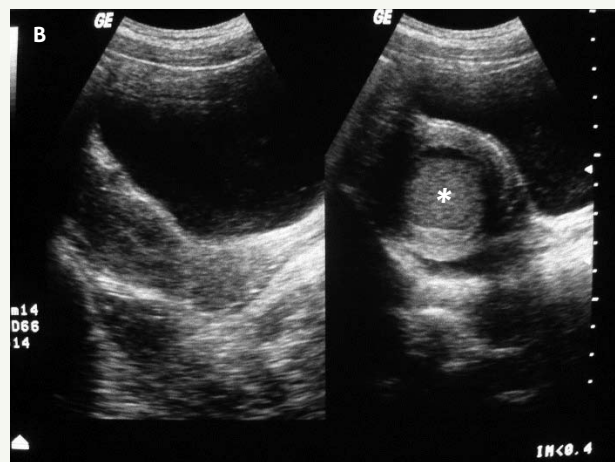
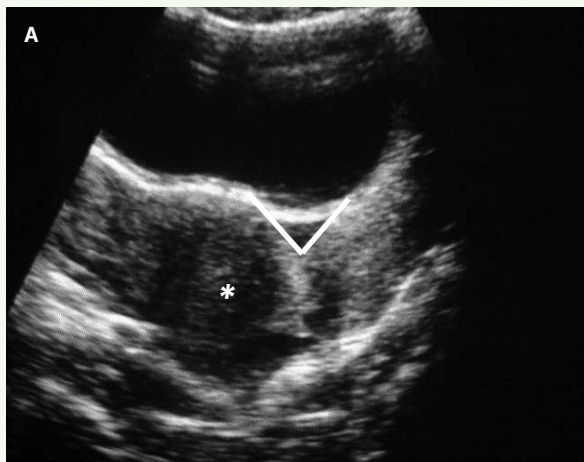


Figura 9. Útero bicorne con hematometra en uno de los cuernos. A. Corte coronal siguiendo eje mayor de ambos cuernos, que muestra el cuerno derecho con hematometra (\*) y el izquierdo sin contenido. El ángulo ilustra la escotadura profunda entre ambos cuernos, que descarta el diagnóstico de útero septado. B. Corte longitudinal de ambos cuernos

<  
Figura 10. Útero septado. US: El corte transversal muestra dos cavidades endometriales. No es posible distinguir útero didelfo de útero septado.

### Útero bicorne

Tanto en us como en RM la principal característica es una escotadura profunda en el fundus, con cuernos divergentes (figura 9).

En caso de útero bicorne bicollis se observa la duplicación cervical. De coexistir un septo vaginal, la entidad es indistinguible del útero didelfo.

### Útero septado

El principal objetivo de la imagenología es distinguir un útero septado de un útero bicorne: la mayor diferencia está en el aspecto del fundus (convexo en el útero septado, y escotado en el útero bicorne).

Un segundo objetivo es diferenciar un septo muscular de un septo fibroso, de importancia para la resolución quirúrgica.

us. Se observa el septo central, que es isoecoico cuando es muscular e hipoeicoico cuando es fibroso (figura 10).

El ápex del contorno del fundus se localiza más de 5 mm por encima de la línea que une ambos ostia tubarios (figura 11). (En el útero bicorne o didelfo, el ápex está por debajo de o menos de 5 mm por encima de esta línea.) Para su exploración debe buscarse el plano perpendicular al eje largo del órgano. No obstante, es frecuente que sea difícil realizar un diagnóstico seguro, aun con empleo de us en 3D.<sup>2,3</sup>

Otro criterio utilizado es la presencia de un ángulo entre ambas cavidades uterinas menor a 75°.

RM. Los hallazgos son similares, con una visualización más fácil del contorno del fundus. El septum de composición muscular es hiperintenso en T2, y el septo fibroso hipointenso (figura 12).<sup>15</sup>



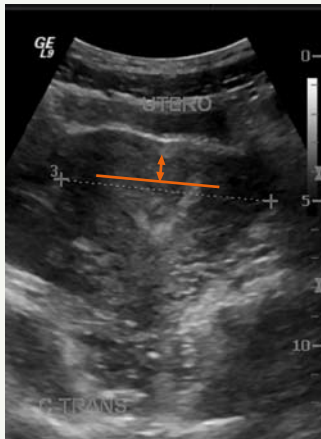


Figura 11. Útero septado (mismo caso). US: El corte coronal al cuerpo muestra escotadura leve en el contorno externo del fundus, compatible con útero septado. La distancia entre el contorno del fundus y una línea trazada entre ambos ostia tubarios (línea naranja) es mayor a 5 mm (doble flecha naranja).

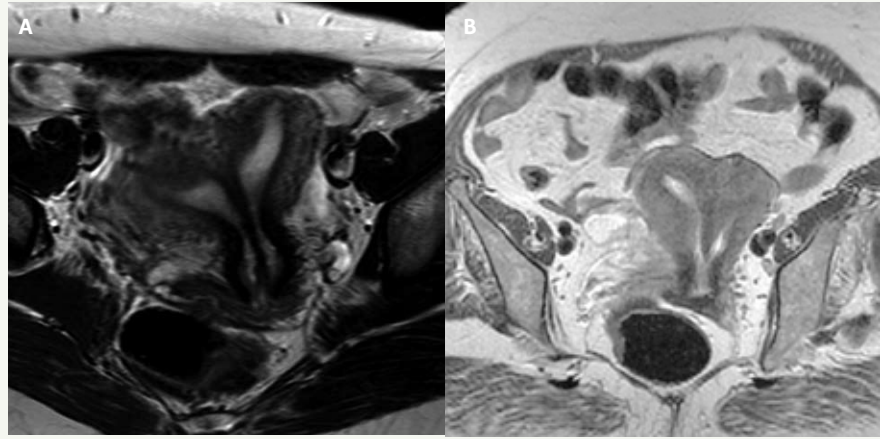


Figura 12. Dos casos de útero septado en RM. A. Con septo predominantemente fibroso, hipointenso en T2 (Bell, Yang, radiopaedia.org) B. Con septo muscular, de intensidad intermedia, similar a la del resto del miometrio.

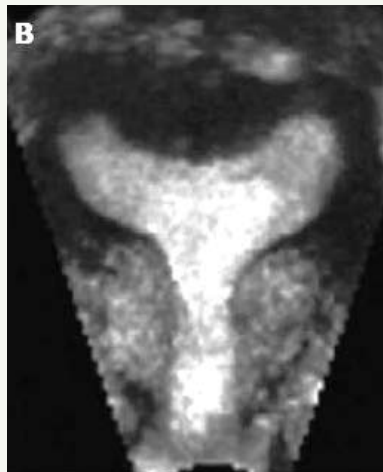


Figura 13. US en 3D de útero arcuato<sup>17</sup>

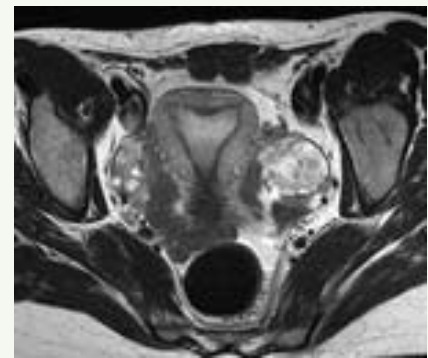


Figura 14. US en RM<sup>16</sup>

### Útero arcuato

**us.** Se observa un contorno externo del fundus normal, y una deformación interna leve de contorno regular de la superficie interna (figura 13).

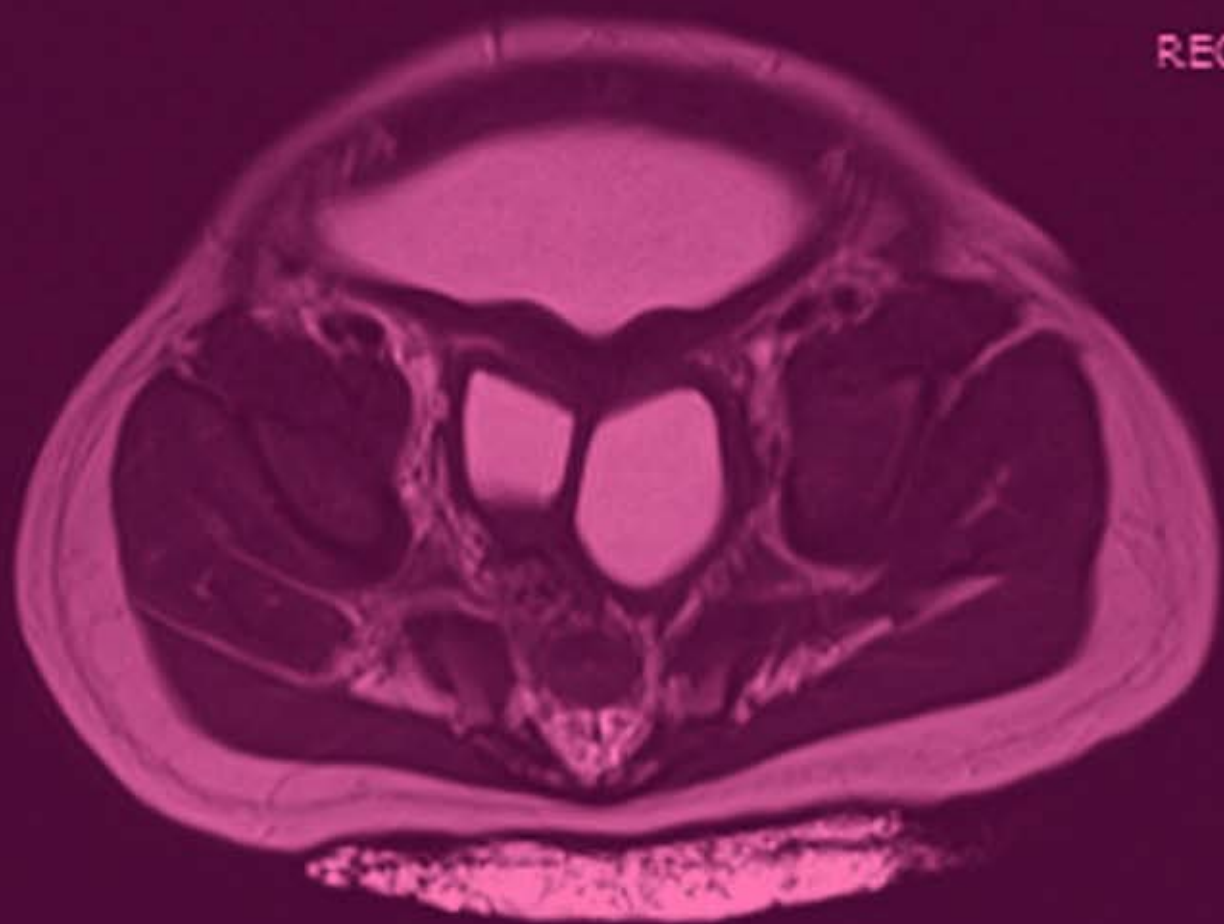
**RM.** Se observan los mismos hallazgos, con miometrio prominentemente que genera deformación suave del contorno interno del fundus, hipointenso en T2, consistente con naturaleza muscular, sin evidencia de septo fibroso (figura 14).<sup>5</sup> ■

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mueller GC, Hussain HK, Smith YR, Quint EH, Carlos RC, Johnson TD, et al. Müllerian duct anomalies: comparison of MRI diagnosis and clinical diagnosis. *Am J Roentgenol* 2007; 189(6):1294–1302. doi: 10.2214/AJR.07.2494
2. Bermejo C, Martínez Ten P, Cantarero R, Díaz D, Pérez Pedregosa J, Barrón E, et al. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35(5):593–601. doi: 10.1002/uog.7551

3. Deutch TD, Abuhamad AZ. The role of 3-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of müllerian duct anomalies: a review of the literature. *J Ultrasound Med* 2008; 27(3):413–23. doi: 10.7863/jum.2008.27.3.413
4. Strübbe EH, Willemsen WN, Lemmens JA, Thijn CJ, Rolland R. En: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: distinction between two forms based on excretory urographic, sonographic, and laparoscopic findings. *Am J Roentgenol* 1993;160(2):331–4. doi: 10.2214/ajr.160.2.8424345
5. Behr SC, Courtier JL, Qayyum A. Imaging of Müllerian duct anomalies. *RadioGraphics* 2012; 32(6):E233–50. doi: 10.1148/rg.326125515
6. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; 49(6):944–55. doi: 10.1016/S0015-0282(16)59942-7
7. Buttram VC, Gibbons WE. Müllerian anomalies: a proposed classification. (An analysis of 144 cases). *Fertil Steril* 1979; 32(1):40–6. Disponible en: <www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)44114-2/pdf>
8. Uğur M, Turan C, Mungan T, Kuşçu E, Senöz S, Ağış HT, et al. Endometriosis in association with müllerian anomalies. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 40(4):261–4. doi: 10.1159/000292349
9. Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and mullerian anomalies. *Obstet Gynecol* 1987; 69(3 Pt 1):412–5. PMID: 3822289. Disponible en: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3822289>
11. Troiano RN, McCarthy SM. Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004; 233(1):19–34. doi: 10.1148/radiol.2331020777
12. Li S, Qayyum A, Coakley F V, Hricak H. Association of renal agenesis and mullerian duct anomalies. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24(6):829–34. PMID: 11105695. Disponible en: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11105695>
13. Fedele L, Dorta M, Brioschi D, Massari C, Candiani GB. Magnetic resonance evaluation of double uteri. *Obstet Gynecol* 1989; 74(6):844–7. PMID: 2586948 Disponible en: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2586948>
14. Fukunaga T, Fujii S, Inoue C, Mukuda N, Murakami A, Tanabe Y, et al. The spectrum of imaging appearances of müllerian duct anomalies: focus on MR imaging. *Jpn J Radiol* 2017; 35(12):697–706. doi: 10.1007/s11604-017-0681-4
15. Chandler TM, Machan LS, Cooperberg PL, Harris AC, Chang SD. Müllerian duct anomalies: from diagnosis to intervention. *Br J Radiol* 2009; 82(984):1034–42. doi: 10.1259 / bjr / 99354802
16. Epelman M, Dinan D, Gee MS, Servaes S, Lee EY, Darge K. Müllerian duct and related anomalies in children and adolescents. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2013; 21(4):773–789. doi: 10.1016/j.mric.2013.04.011
17. Wong L, White N, Ramkrishna J, Araujo Júnior E, Meagher S, Costa Fda S. Three-dimensional imaging of the uterus: The value of the coronal plane. *World J Radiol* 2015; 7(12):484–493. doi: 10.4329/wjr.v7.i12.484

03/04  
Imagen / Sa  
REGION A  
t2



F.  
TR: 7362.3 TE  
11/04/2017 16:

**SOLEDAD  
ESTEFAN**

Ginecotocóloga  
International Fellow of Pediatric and Adolescent Gynecology (IFEPAG)  
Docente Facultad de Medicina CLAEH, Punta del Este.  
[soledadestefan@gmail.com](mailto:soledadestefan@gmail.com)

# TRATAMIENTO MÉDICO EN LAS MALFORMACIONES GENITALES CONGÉNITAS: ¿CUÁNDO, CÓMO Y PARA QUÉ?

## Resumen

El uso del tratamiento médico en las malformaciones genitales congénitas es con criterio preventivo y como coadyuvante de la cirugía. La prevención se realiza en la etapa prenatal como es el uso de dexametasona en la hiperplasia suprarrenal congénita para la prevención de genitales ambiguos. La etapa en que se indica el uso coadyuvante dependerá de la malformación y de la oportunidad quirúrgica. Se utilizan agonistas de GnRH, estrógenos y gestágenos.

Palabras clave: malformaciones genitales, tratamiento médico.

## Abstract

**Medical treatment in congenital genital malformations: when, how and for what?** The use of medical treatment in congenital genital malformations is with preventive criteria and as a coadjuvant of surgery. Prevention is carried out in the prenatal stage, such as the use of dexamethasone in congenital adrenal hyperplasia for the prevention of ambiguous genitalia. The stage in which the adjuvant use is indicated will depend on the malformation and the surgical opportunity. GnRH agonists, estrogen and progesterin are used.

Key words: genital malformations, medical treatment.

## Introducción

El lugar del tratamiento médico en las malformaciones genitales congénitas es muy discutido. No existe bibliografía, solo algunas menciones de autores de determinados usos como coadyuvantes en el tratamiento definitivo.

La información procedente de expertos locales consultados, como la Dra. María Inés Martínez, la Dra. Estela Conselo y el Dr. Marcelo Hermida, es base del desarrollo de este artículo.

El abordaje del tema se basa en cuatro preguntas:

1. ¿Tiene lugar el tratamiento médico en la terapéutica de las malformaciones genitales?
2. ¿En qué etapa de la vida?
3. Oportunidad.
4. Finalidad.

## Tratamiento médico en la terapéutica de las malformaciones genitales

El tratamiento de las malformaciones genitales congénitas es de resorte netamente quirúrgico; involucra las especialidades de Cirugía Infantil, Cirugía Plástica, Ginecología y Urología.

El tratamiento médico debe ser considerado en la prevención de algunas malformaciones genitales femeninas y como tratamiento coadyuvante del tratamiento quirúrgico, dependiendo de la malformación genital presente.

### ¿En qué etapa de la vida?

Se considerarán exclusivamente las etapas embrionaria, infancia y adolescencia.

### Etapa embrionaria

En la etapa embrionaria existe la posibilidad de que el embrión esté expuesto a factores endógenos o exógenos capaces de crear un ambiente embrionario hostil que pueda

## El tratamiento de las malformaciones genitales congénitas es de resorte netamente quirúrgico; involucra las especialidades de Cirugía Infantil, Cirugía Plástica, Ginecología y Urología.

determinar una alteración hormonal que provoque cambios en el fenotipo.

Los factores que permiten el desarrollo normal de los genitales internos femeninos a partir de los ductos paramesonéfricos o de Müller son los estrógenos procedentes del ovario embrionario y de la placenta materna, que en ausencia de testosterona y en presencia de hormona antimülleriana (AMH) darán lugar a los genitales internos femeninos. Los ductos müllerianos aparecen en la séptima semana del embarazo y desde entonces hasta la semana 20 ocurre el desarrollo normal.

### Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

En este caso, el exceso de testosterona puede determinar virilización y ambigüedad genital en un feto femenino.

¿Se puede prevenir la virilización?

Sí, se puede. En las mujeres con diagnóstico de HSC que planifican un embarazo o consultan precozmente por embarazo, en pacientes que tienen un hijo afectado, y en parejas con mutaciones graves se deben hacer todos los esfuerzos para obtener un diagnóstico precoz y poder instituir un tratamiento prenatal.

Se recuerda que se debe confirmar el sexo del embrión. Actualmente se cuenta con varias técnicas para realizar dicha confirmación, como lo son el estudio en sangre materna a las 5-6 semanas, vellosidad corial a las 11 semanas y punción amniótica.

La droga que se usa es la dexametasona.

La dosis para utilizar es de 20 µg/kg/día o 1.5 mg/día.

Se debe comenzar a disminuir la dosis a partir de la semana 20.

Cuando esas pacientes llegan a la adolescencia se debe realizar una correcta información y consejo genético.

### Etapa neonatal e infancia

Hidrometrocolpos<sup>1</sup>

Es de diagnóstico ecográfico en el tercer trimestre del embarazo.

Las imágenes que pueden encontrarse son mega-uréter, malformación vesical, ascitis o imágenes quísticas indefinidas.

Es poco frecuente, 0.06 %.

Se asocia a obstrucciones congénitas de la vagina y del seno urogenital.

Con frecuencia el diagnóstico se hace en etapa neonatal y la resolución muchas veces debe retrasarse hasta la adolescencia.

Cuando aparecen signos puberales se comienza a realizar seguimiento de la línea endometrial por ultrasonido. A partir de los 2-3 mm se debe inhibir el eje hipotálamo hipófisis gonadal (HHG) hasta la resolución definitiva.

Para realizar la inhibición del eje se utilizan agonistas de GnRH; en nuestro medio se dispone de acetato de leuprolide y acetato de triptorelin.

La dosis de triptorelina es de 60-100 µg/kg/cada 28 días.

La dosis de leuprolide es de 200-300 µg/kg/cada 28 días.

### Adolescencia

En la adolescencia las indicaciones de los tratamientos pueden ser diferentes según la malformación genital presente.

Estos pueden ser:

- estrógenos y progestágenos,
- inhibición del eje HHG y
- tratamientos pre y posquirúrgicos.

### Estrógenos y gestágenos

El tratamiento con estrógenos y gestágenos está indicado en aquellas patologías que cursan con hipoplasia uterina; su finalidad es tratar de estimular el crecimiento uterino hacia una medida aceptable. En el caso del síndrome de Turner y sus variantes, su uso para inducir la pubertad obviamente lleva de la mano el aumento del tamaño uterino.

Existen varios grupos con distintos planes terapéuticos, que pasaremos a analizar.

#### Grupo sueco<sup>2</sup>

El grupo de Göteborg tiene una larga trayectoria en la investigación del uso de estrógenos vía transdérmica en niñas con síndrome de Turner. Plantea la administración del siguiente esquema terapéutico:

- Aplicación nocturna de 17 estradiol 5 µg/24 horas, vía transdérmica.
- ¾ parche con un peso > 55 kg.
- 1/8 parche con un peso < 55 kg.
- Hasta la aparición del botón mamario.
- Se duplica hasta obtener un estadio Tanner 3 y luego se agrega un progestágeno.

#### Grupo holandés<sup>3</sup>

Este grupo plantea un esquema diferente.

- 17 β estradiol 5 µg/kg/día durante 1 o 2 años.
- Luego aumenta la dosis a 7.5 µg/kg/día y agrega progesterona.

Otros esquemas

- Durante 6 meses administran 17 β estradiol 0.25 mg/día via oral (¾ comprimido).
- Los siguientes 6 meses 0.50 µg/kg/día.
- 6 meses de 0.75 µg/kg/día hasta llegar a 2 mg/día.
- Monitorización ultrasonográfica hasta obtener un tamaño uterino de 50 mm y una línea endometrial de 4 mm. A partir de ese momento se comienza a administrar progesterona natural en forma cíclica, a dosis de 200 mg de progesterona durante 10 días por mes.<sup>4,5</sup>

#### Inhibición del eje HHC

La inhibición del eje se realiza generalmente cuando se planifica la cirugía.

En malformaciones complejas como el útero unicornio con endometrio funcionante y cavidad no comunicante.

El objetivo de este tratamiento es evitar hematómetras, hematocolpos y hemoperitoneo, y al mismo tiempo prevenir la endometriosis.

Se puede realizar con distintos regímenes.

Una opción es la anticoncepción en régimen extendido, que da excelentes resultados.

## El grupo de Göteborg tiene una larga trayectoria en la investigación del uso de estrógenos vía transdérmica en niñas con síndrome de Turner.

Otra de las opciones, ya mencionada, es la utilización de los agonistas de GnRH como tripterolide o leuprolide.

#### Casos especiales

El caso más relevante es el posoperatorio de la cirugía indicada en la agenesia vaginal con la finalidad de crear una neovagina. Son varias las técnicas y si bien no se encontró material bibliográfico que apoye dichos tratamientos, la experiencia y la opinión de expertos locales y regionales que realizan esta cirugía avalan su uso.

Muchos de ellos manifestaron el uso de estrógenos locales, en la etapa de consolidación. Una de las formas es el uso de tampón embebido en crema de estrógenos, por la noche en conjunto con el uso de dilatadores.

Otra cirugía que requiere la indicación previa de tratamiento médico, en este caso de agonistas GnRH, es la metroplastia histeroscópica del septo transversal uterino. En el posoperatorio existen dos tendencias: una es usar anticonceptivos para lograr un ciclo normal; la otra es la colocación de un dispositivo intrauterino combinado con anticonceptivos orales para evitar sinequias.<sup>6,7</sup> ■

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shaked O, Tepper R, Klein Z, Beyth Y. Hydrometrocolpos –diagnostic and therapeutic dilemmas. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21(6):317–21. doi: 10.1016/j.jpag.2007.12.011
2. Ankarberg-Lindgren C, Elfving M, Wikland KA, Norjavaara E. Nocturnal application of transdermal estradiol patches produces levels of estradiol that mimic those seen at the onset of spontaneous puberty in girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(7):3039–44. doi: 10.1210/jcem.86.7.7667
3. van Pareden YK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, Sas TC, Jansen M, Otten BJ, et. al. Final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(3):1119–25. doi: 10.1210/jc.2002–021171
4. Ortiz, Graciela. Amenorrea primaria. En: Alejandra Giurgiovich, Inés de la Parra, María Eugenia Escobar de Fernández (eds.), Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil: Ginecología infantojuvenil: un abordaje interdisciplinario, 1.ª ed., Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal, 2015, pp. 165–177.
5. Nakamura T, Tsuburai T, Tokinaga A, Nakajima I, Kitayama R, Imai Y, et. al. Efficacy of estrogen replacement therapy (ERT) on uterine growth and acquisition of bone mass in patients with Turner syndrome. *Endocrine Journal* 2015; 62(11):965–970. doi: 10.1507/endocrj.EJ15–0172
6. Roy KK, Negó N, Subbaiah M, Kumar S, Sharma JB, Singh N. Effectiveness of estrogen in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroacopic septal reseción: a prospective, randomized study. *The Journal of obstetrics and gynecology research* 2014; 40(4):1085–8.
6. Roy KK, Negi N, Subbaiah M, Kumar S, Sharma JB, Singh N. Effectiveness of estrogen in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic septal resection: a prospective, randomized study. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40(4):1085–8. doi: 10.1111/jog.12297
7. Scoccia B, Demir H, Elter K, Scommegna A. Successful medical management of post-hysteroscopic metroplasty bleeding with intravenous estrogen therapy: a report of two cases and review of the literature. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2009, 16(5):639–642. doi: 10.1016/j.jmig.2009.05.012

Comentarios:

María Inés Martínez

Ginecóloga  
 International Fellow of Pediatric and Adolescent  
 Gynecology (IFEPAG)  
 inesmartinez52@gmail.com

**Motivo de consulta:**

Telarca bilateral con agenesia vaginal

Niña de 10 años, prematura, con genitales ambiguos, cariotipo 46XX, diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita, con severos trastornos neurológicos y osteoarticulares, déficit intelectual, no camina, polimalformada, con atresia anal y atrofia renal der. (figura 1). Antecedentes de múltiples intervenciones quirúrgicas, portadora de colostomía y vesicostomía (figuras 2 y 3) que es derivada a policlínica ginecológica por telarca bilateral, con agenesia vaginal y micropene.

Al examen se confirman los datos clínicos.

De la paraclínica se destaca la RMN (figuras 4 y 5) que muestra un útero didelfo, con cuerpo uterino a derecha de 25 mm y otro a izquierda de 50 mm, ambos con línea endometrial visible, que se disponen en forma divergente y terminan en una vagina ciega que está en posición alta posterior a la vejiga. No impresiona comunicar con el periné.

Ovario derecho de 24 por 8 mm en situación muy superficial adherido a la pared abdominal. Ovario izquierdo a nivel parauterino izquierdo de 35 por 11 mm.

Se establece el diagnóstico de *etapa puberal inicial* – Tanner 2, con útero didelfo funcional y vagina no comunicante.

A los efectos de elaborar un plan estratégico integral, se convoca a ateneo interdisciplinario con las especialidades de pediatría, cirugía infantil, endocrinología pediátrica, genética, imagenología, urología infantil y psiquiatría infantil.

**RESOLUCIÓN DEL ATENEO**

1. Por riesgo vital, se descarta por unanimidad un nuevo abordaje quirúrgico abdominal.
2. Frenar la pubertad con agonistas de GnRH hasta los 14–15 años, acetato de leuprolide 7.50 mg/mes.



Figura 1

Primera dosis en sanatorio, internación por 48 horas.

3. Seguimiento con eco ginecológica, debido a que la RMN requiere anestesia general.
4. Revalorar a los 14–15 años.

**EVOLUCIÓN**

Transcurridos 4 años con agonistas de GnRH, en ningún momento logró estar en oportunidad quirúrgica, a pesar de haber tenido varios ingresos por cuadros pseudooclusivos. Nuevamente en ateneo conjunto se decide suspender agonistas de GnRH y realizar castración por radiación anexial.





Figura 2



Figura 3

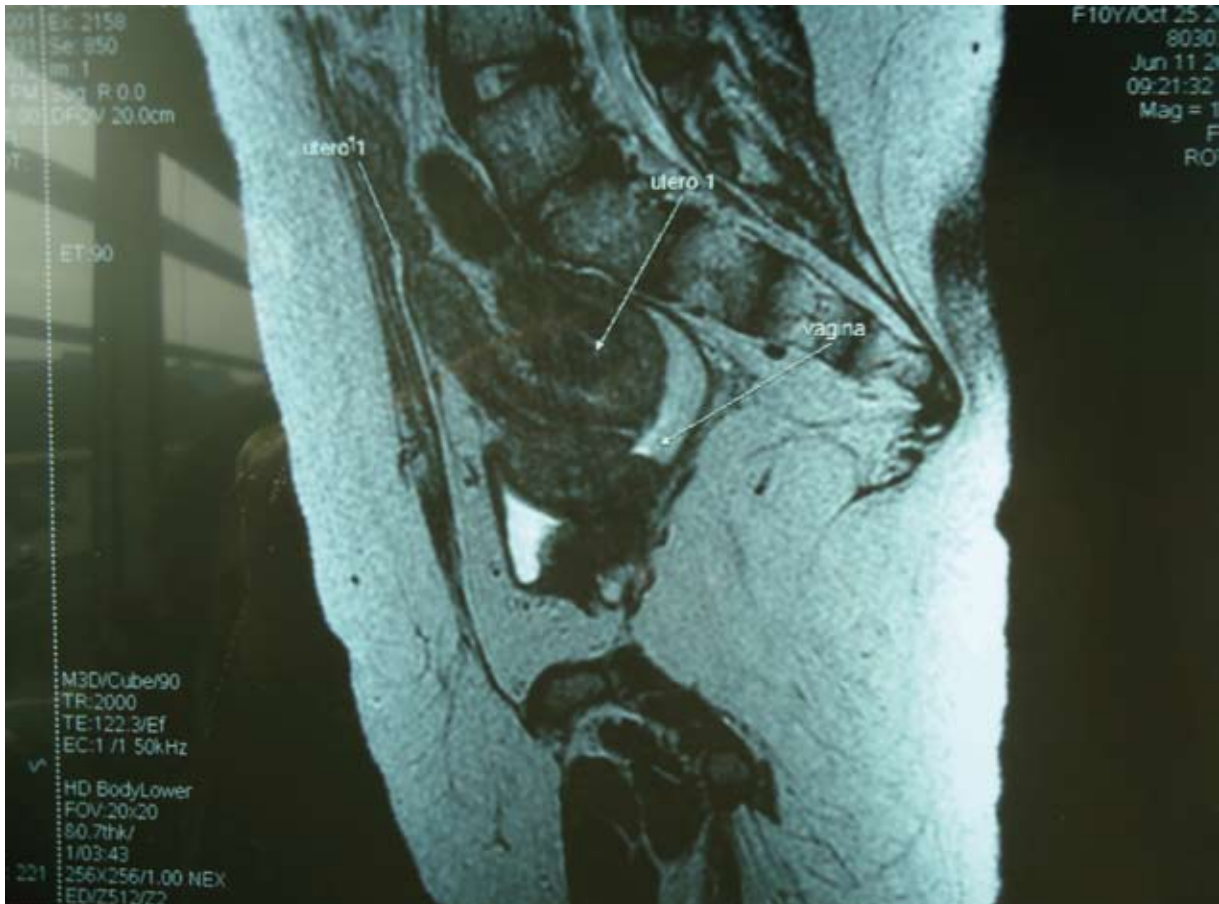


Figura 4

Luego de 18 meses no han surgido complicaciones inherentes a esta indicación.

#### COMENTARIOS

A los efectos de preservar la confidencialidad de la niña y su familia, se han omitido algunos datos que no modifican

el objetivo de esta discusión. Afortunadamente casos con esta complejidad son excepcionales; el objetivo de su presentación radica en evaluar otras opciones terapéuticas alternativas, paliativas, no quirúrgicas, que habitualmente no se utilizan, pero que en condiciones extremas es importante conocerlas.

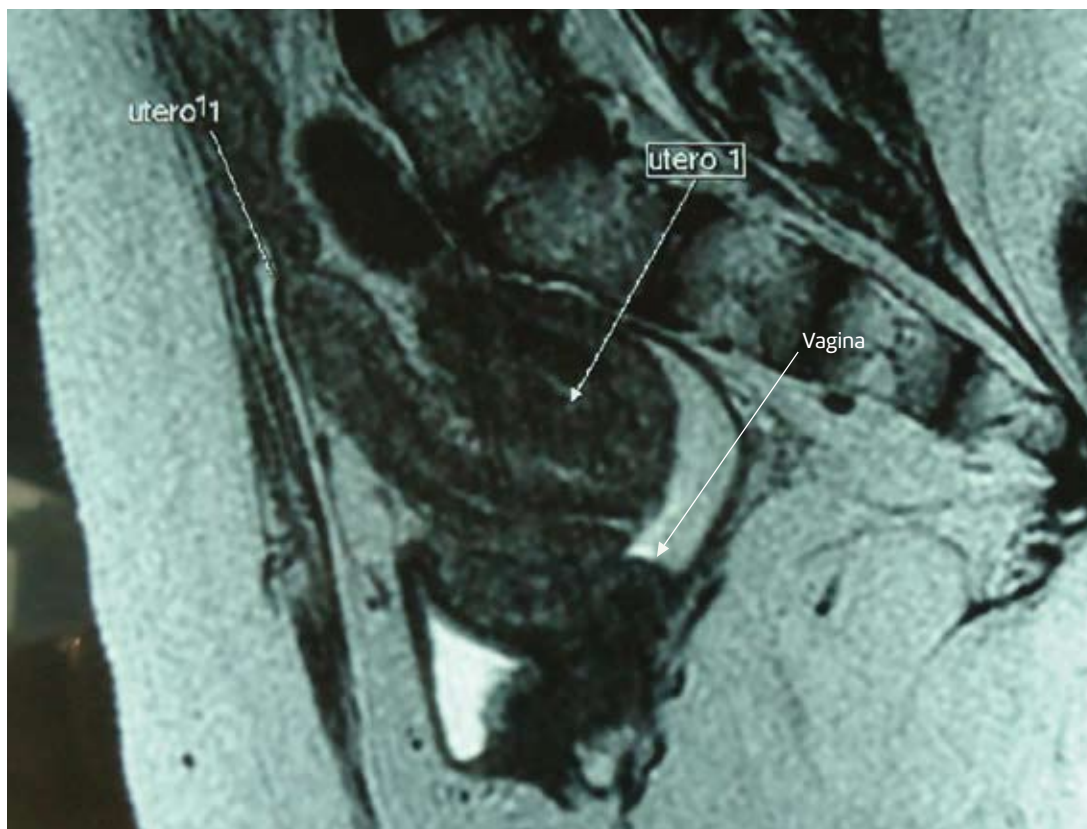


Figura 5.

Esta niña ha requerido múltiples internaciones, con infinidad de intervenciones quirúrgicas y otros tratamientos debido a la variedad de patologías intercurrentes; en forma inesperada, sus gónadas comienzan a funcionar normalmente y activan el reloj hipotalámico que desencadena la pubertad.

Paradójicamente se vuelve imprescindible bloquear este proceso normal por el riesgo de colpohematometra y hemoperitoneo que implica la menarca con las ulteriores menstruaciones. La elección no es sencilla, el riesgo del abordaje quirúrgico persiste, el tratamiento estroprogestágeno en forma continua en una paciente que no camina está contraindicado por el riesgo de trombosis. Finalmente, luego de un meticuloso balance riesgo-beneficio, de consultar al Comité de Ética correspondiente, la castración por radioterapia surge como la opción más inocua y segura.

La principal indicación de esta técnica es el manejo del cáncer. Históricamente, sin embargo, sus complicaciones agudas y crónicas reducían los beneficios. La incorporación de la computación a la radioterapia ha permitido el desarrollo de diversas técnicas de tratamiento, incluyendo la radiote-

rapia conformada 3D (3D-CRT) y la intensidad modulada (IMRT).<sup>1</sup> Estas permiten aumentar la dosis, pero protegiendo los tejidos sanos, con un potencial aumento en el control del objetivo (ovario) y reducción de las complicaciones agudas y crónicas asociadas. En otras localizaciones se han obtenido mejorías dosimétricas significativas. Se requiere mayor seguimiento para conocer los resultados clínicos tardíos de esta tecnología.

La evolución de esta paciente y su calidad de vida están seriamente comprometidas. Con la radioterapia se logró contener otra segura complicación, pero aún queda un largo camino que recorrer que debe ir de la mano de los cuidados paliativos y estrategias artesanales hechas a medida. ■

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sola V. Antonio. Radioterapia de intensidad modulada (IMRT). Revista Médica Clínica Las Condes 2011; 22 (6):834-843. DOI: 10.1016/S0716-8640(11)70496-5

