

CASO CLÍNICO

Agenesia de pene y vejiga en un varón neonato: reporte de un caso y revisión de la literatura

García-de León Gómez José Manuel,^{a,*} Farías-Cortés Juan Diego,^a Vanzzini-Guerrero Marco Antonio.^b

^a Servicio de Urología Pediátrica, Hospital de Pediatría Centro Médico de Occidente UMAE, IMSS. México D.F., México.

^b Especialidad de Urología, Hospital General Valentín Gómez Farías, ISSSTE. Guadalajara, Jal., México.

PALABRAS CLAVE

Afalia, agenesia vesical, ano imperforado, México.

Resumen Las malformaciones urogenitales son las terceras más comunes, de todas las anomalías congénitas. La agenesia de vejiga es rara, con sólo 60 casos reportados, presentándose la afalia en uno de 30 millones de recién nacidos vivos. Anteriormente, asignaban a los pacientes con afalia al sexo femenino. Actualmente, algunos autores han desarrollado técnicas quirúrgicas para reconstruir el pene, con pobre respuesta funcional. Se deberán realizar estudios de imagen de la vía urinaria y determinar la malformación. El tratamiento es la derivación urinaria. La mortalidad que acompaña la agenesia vesical es muy alta, especialmente si el sitio de drenaje no es el periné y aumenta según la proximidad al esfínter anal.

El objetivo del presente artículo es identificar la epidemiología e incidencia de la agenesia penoanena y vesical por separado, la asociación entre ellas, en una revisión sistemática de los artículos publicados, así como clasificar el riesgo de mortalidad de estos casos.

Se presenta a un paciente neonato masculino, ingresado al Servicio de Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), con diagnóstico de síndrome dismórfico caracterizado por foramen oval permeable, conducto arterioso persistente, malformación renal bilateral, afalia, ano imperforado y meato urinario perineal.

* Autor para correspondencia: Tarascos N° 3469, Interior 511, Fraccionamiento Monraz, C.P. 44670, Guadalajara, Jal., México. Teléfono: 38133011 y 38133012. Celular: (333) 190 02 91. Correo electrónico: gagm@prodigy.net.mx

KEYWORDS

Aphallia, bladder agenesis, imperforate anus, Mexico.

Agenesis of the penis and bladder in a male neonate: a case report and review of the literature

Abstract Urogenital malformations are the third most common congenital abnormalities. Bladder agenesis is rare, with only 60 reported cases, and aphallia presents in one out of every 30 million live births. In the past, patients born with aphallia were designated as female. Today, some authors have developed surgical techniques for penile reconstruction, but with a poor functional response. Imaging studies of the urinary tract should be carried out and the malformation resolved. Treatment is urinary diversion. Bladder agenesis is associated with a very high mortality rate, especially if the perineum is not the drainage site, and it becomes higher in relation to anal sphincter proximity.

The aim of this report was to separately identify the epidemiology and incidence of penile and bladder agenesis and determine their association with each other through a systematic review of published articles and to classify the mortality risk for those cases.

The patient was a newborn male referred to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) diagnosed with dysmorphia characterized by patent foramen ovale, persistent ductus arteriosus, bilateral renal malformation, aphallia, imperforate anus, and perineal urinary meatus.

Introducción

El pene es un órgano extremadamente complejo, con un papel primordial en la función urinaria, sexual y psicológica del varón. La agenesia peneana o afalia es una entidad muy rara, que siempre involucra individuos con genotipo 46 XY, reportándose en uno de cada 30 millones de recién nacidos vivos.^{1,2} La agenesia vesical es aún más inusual, con sólo 60 casos reportados en la literatura médica disponible, siendo de éstos, sólo 19 viables para la vida. Aunque la mayoría de los reportes refieren que la agenesia vesical se presenta mayormente en mujeres (90%), en el presente caso se trata de un paciente del sexo masculino.³⁻⁵

Presentación de caso

Paciente neonato masculino, de dos días de nacimiento, que ingresa al Servicio de Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), referido de Unidad periférica, con diagnóstico de ambigüedad sexual y ano imperforado. A la revisión encontramos neonato obtenido por cesárea a las 38 semanas de gestación (SDG), peso de 2 720 g y talla de 48 cm, APGAR 9-9, Silverman Anderson 4-5, producto de primer gesta de madre de 28 años de edad, padre de 50 años de edad, ambos sanos al interrogatorio. Embarazo controlado, con reporte de oligohidramnios y malformaciones orgánicas múltiples indeterminadas desde la semana 15 de gestación, normoevolutivo hasta inicio de preeclampsia, por lo que se indica cesárea a las 38 SDG.

A la exploración física urogenital inicial del paciente, se observa síndrome dismórfico caracterizado por: ausencia peneana, ausencia de rafe escrotal, ano imperforado y meato urinario perineal (figs. 1 a 3).

A las pocas horas de ingreso inicia con taquipnea transitoria del recién nacido, por lo que es trasladado a urgencias pediátricas, donde continúa con dificultad respiratoria, haciéndose necesaria la intubación orotraqueal para manejo con ventilación mecánica asistida, presentando



Figura 1 Exploración física inicial: ausencia peneana.

hipoventilación basal izquierda y soplo holosistólico estable. Se realizaron laboratorios los cuales reportaron Hb 14.7, Hto 41.6, plaquetas 147 000, leucocitos 26.76, TP 32, TPT 91, INR 2.6, glucosa 44, urea 26, Cr 0.92, K 5.3 y Na 135. El Servicio de Cardiopediatria realizó un ecocardiograma, el cual reportó foramen oval permeable, persistencia del

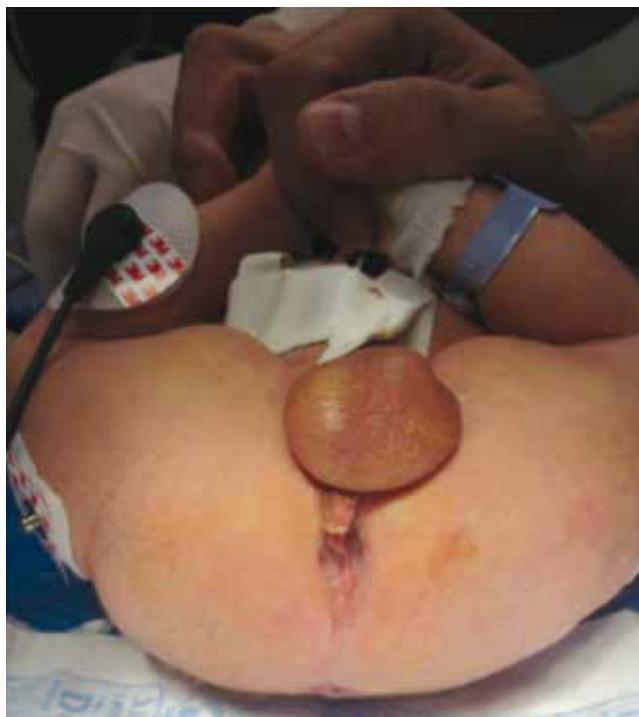


Figura 2 Exploración física inicial: ausencia de rafe escrotal.

conducto arterioso sin repercusión hemodinámica, en vías de cierre con FEVI 70%. La radiografía simple de abdomen mostró dilatación importante de las asas del intestino delgado y grueso, sin evidencia de aire distal.

Se realizó ultrasonido renal donde se observaron ambos riñones con aumento en la ecogenicidad en relación con la glándula hepática, formaciones quísticas múltiples en ambas unidades renales, simples, anecicas en su interior, circunferenciales y bien definidas, con medida del riñón derecho de 4.3 x 1.9 x 2.1 cm e izquierdo de 4.6 x 2.2 x 2.4 cm. Al rastreo en hueco pélvico no se visualizó la vejiga, cuerpos cavernosos, ni estructuras müllerianas (fig. 4). Se realizó tomografía abdominopélvica donde se reportó ectopia renal izquierda e imágenes quísticas múltiples en ambas siluetas renales, además de ausencia de vejiga y estructuras müllerianas en región pélvica (fig. 5).

En las siguientes nueve horas ingresó a quirófano en donde bajo anestesia, se intentó canular el meato urinario perineal con catéter umbilical 3.5Fr, sin poder acceder, posteriormente con guía hidrofílica fina, sin éxito, aunque la diuresis persistía por dicho sitio. Cirugía Pediátrica realizó colostomía derivativa por diagnóstico de ano imperforado, sin complicaciones. Por parte de Urología Pediátrica se realizó revisión quirúrgica exhaustiva del hueco pélvico, en donde evidenciamos la ausencia de vejiga urinaria, con bolsa peritoneal cerrada, sin estructuras en el espacio de Retzius, por lo que resultó imposible realizar derivación urinaria baja. No se realizó derivación alta por deterioro de las condiciones del paciente.

Se pasó en el posquirúrgico inmediato a la Sala de Cuidados Intensivos Neonatales, con empeoramiento de su estado por complicaciones cardíacas y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, observando en un inicio disminución



Figura 3 Exploración física inicial: ano imperforado y meato urinario perineal.

de la uresis por Kg de 1.8 mL/Kg/h, para dos días después disminuir a 0.3 mL/Kg/h; con aumento importante de los azoados de 0.9 mg/dL de creatinina a su ingreso, hasta 3.3 mg/dL subsecuentemente, además agregándose neumonía intrahospitalaria, llevando al paciente a la muerte.

Desarrollo normal de la vejiga

La formación del tracto urinario inferior inicia a partir del desarrollo endodérmico de la cloaca, a partir de la quinta semana de gestación, de la cual se separa el septo urogenital y el recto, por el tabique urorrectal.⁶⁻⁹ El seno urogenital da origen a la vejiga y la uretra interna, dentro de la pelvis,¹⁰ derivado de tejido paraxial mesodérmico. Nuevos estudios proponen que el tracto urinario superior e inferior se unen cuando los ureteros atraviesan el trigono, a diferencia de teorías previas que postulan que los ureteros forman el trigono. Actualmente se cree que se forma por separado, primordialmente durante el desarrollo muscular de la vejiga¹¹ (fig. 6).

Desarrollo normal del pene

Comienza entre la quinta y séptima semana de gestación, al mismo tiempo comienza el desarrollo del escroto, a partir de tejido ectodérmico.¹² El pene puede ser observado e incluso medido desde la semana 14 de gestación, por medio de ultrasonido prenatal.¹³ Así también, se puede llevar a cabo el seguimiento del descenso de las gónadas, las cuales pueden ser visibles desde la semana 25 de gestación y no antes.¹⁴

El tubérculo genital formará el pene, escroto y prepucio, uniendo los genitales externos con la uretra interna, dando

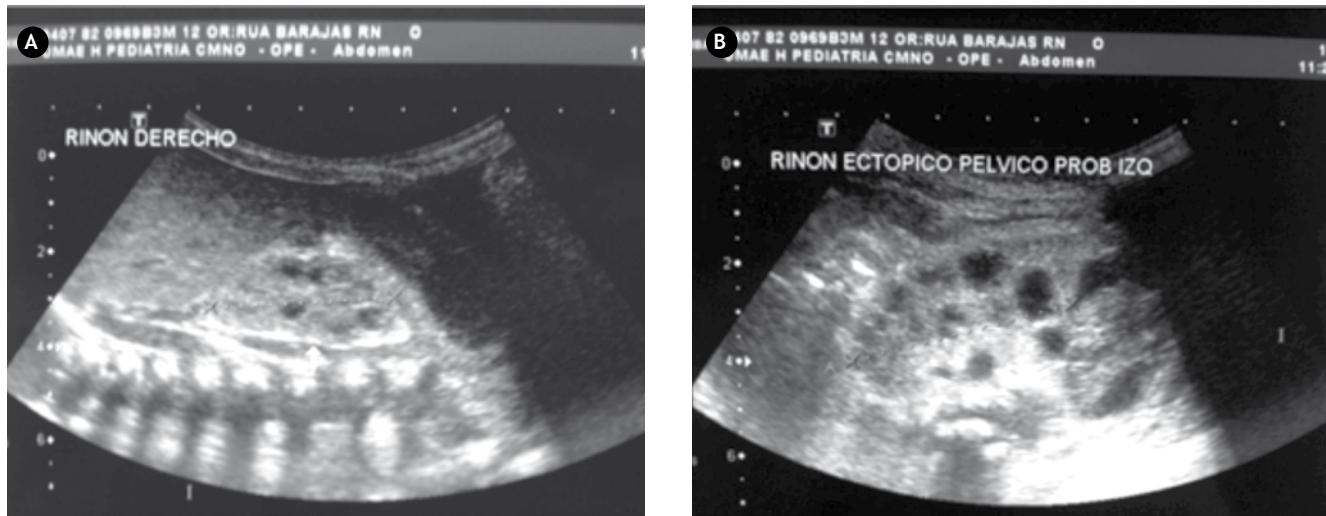


Figura 4 A) y B) Ultrasonido donde no se visualizó la vejiga, cuerpos cavernosos, ni estructuras müllerianas.

así importancia a la asociación de dichas estructuras en el desarrollo sexual y urinario. Se desarrollará a partir de cuatro protuberancias formadas por las tres capas germinativas (ectodermo, mesodermo y endodermo), las dos primeras serán el pene y el prepucio, y las segundas formarán el escroto y la uretra. Parte del tracto urinario inferior formado por la vejiga, pasará entonces a través del tubérculo genital. El plato uretral tiene su origen en la capa endodérmica. La superficie del tubérculo está revestida por tejido ectodérmico, y el contenido de este, se encuentra formado por mesodermo.¹⁰

La uretra peneana no proviene de la uretra intrapélvica, parte embrionaria de la vejiga, ésta será formada por tejido de la capa germinal endodérmica, y se cree que es la estructura más importante en la formación del tubérculo genital, ya que formará su base. El desarrollo del falo cuenta con una fase temprana para su formación y una fase tardía para su crecimiento, ambas dependientes de andrógenos, así como una fase intermedia independiente de subyugos hormonales.¹⁰

Discusión

Las malformaciones urogenitales son las terceras más comunes de todas las anomalías, que podemos observar en el nacimiento. Dentro de las más comunes encontramos la criotorquidía y las hipospadias, que se pueden observar hasta en uno de cada 125 recién nacidos vivos.¹⁰ Como se mencionó previamente en esta revisión, la agenesia de vejiga es extremadamente rara con sólo 60 casos reportados, considerándose la incidencia de afalia de uno en 30 millones de recién nacidos vivos, siendo motivo de revisión la asociación de ambas entidades.

Históricamente, se reasignaban todos los casos de agenesia peneana al género femenino, aunque este tipo de pacientes tienden al comportamiento masculino en su desarrollo psicosocial y psicosexual, debido probablemente a la exposición perinatal y posnatal de andrógenos,³ por lo que el desarrollo de la identidad de género puede ser

modificada sólo mínimamente por la exposición a terapias hormonales. Existe controversia, ya que algunos autores consideran mejor opción realizar faloplastia,³ teniendo en cuenta que sólo resuelven de manera parcial el aspecto estético, ya que el pene no será completamente funcional, contra aquellos que consideran la afalia como género femenino por ausencia evidente del miembro¹⁵⁻¹⁶ y proponen realizar orquiectomía bilateral, genitoplastía feminizante y sugieren la aplicación de hormonas femeninas, durante su desarrollo y dosis de mantenimiento. Si existiera obstrucción urinaria, la cirugía derivativa debe ser inmediata, de otra manera se puede esperar hasta uno o dos años.¹⁷ En otras series de estudio se considera que se debe esperar más tiempo para la genitoplastía, hasta la pubertad de ser posible, una vez resuelta la derivación urinaria, para hacer la asignación de sexo según las preferencias del paciente y el consentimiento de sus padres.^{18,19}

La agenesia genital es muy rara con una clara predominancia masculina 12:1, aproximadamente, la cual se acompaña generalmente de muchas otras anomalías genitourinarias (hasta en un 54%), gastrointestinales, cardíacas y vasculares, como por ejemplo, útero biconde, ureteros retroiliacos, duplicación aórtica, ectopia renal cruzada, malrotación intestinal, duplicación colónica y agenesia renal, por mencionar sólo algunas descritas en la literatura médica^{4,8,18} (tablas 1 y 2).

Generalmente, ésta ocurre durante la semana cuarta a séptima semana de gestación, periodo de diferenciación de la cloaca y la unión de los conductos mesonéfricos,⁵ con drenaje ectópico en las estructuras müllerianas como útero, vagina o vestíbulo; o recto, perine y uraco en los hombres.⁶ Esto explica por qué es más común que sobrevivan pacientes de sexo femenino, ya que existirá menor resistencia a la salida de la orina durante el desarrollo fetal.

Es un hallazgo común encontrar recién nacidos con agenesia vesical, que cuenten con cierto grado de hipoplasia pulmonar, esto debido al oligohidramnios que acompaña a estos pacientes. Se cree que la agenesia vesical se debe a una fusión anormal del seno urogenital con el tabique urorrectal, probablemente aunado a deficiencia del mesodermo

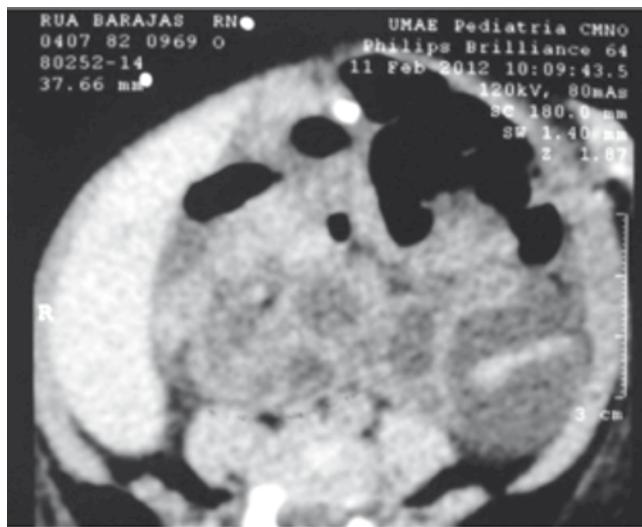


Figura 5 Tomografía abdominopélvica donde se reportó ectopia renal izquierda e imágenes quísticas múltiples en ambas siluetas renales, además de ausencia de vejiga y estructuras müllerianas en región pélvica.

caudal.¹⁶ En pacientes sobrevivientes, el diagnóstico puede ser llevado a cabo por pielograma retrógrado, mediante los orificios uretrales ectópicos. El tratamiento tiene que llevarse a cabo con la finalidad de preservar la función renal con una derivación urinaria, preferentemente contínente, teniendo en mente desde un inicio la profilaxis antibiótica, así como el control metabólico electrolítico.⁶

La localización del desembocamiento de los ureteros va en relación con el pronóstico, de manera que si desemboca

posesfinteriano en el perine, este tendrá un mejor pronóstico de vida, con un 87% de pacientes sobrevivientes al nacimiento. Si desemboca a nivel preesfinteriano (por ejemplo, fistula prostatorrectal), el porcentaje de sobrevivida será 28% solamente, y si no existe remanente uretral, todos, indudablemente, habrán muerto antes del nacimiento.¹ Entre más próximo se encuentre el meato al esfínter anal, se asociará a mayor mortalidad y malformaciones (tabla 3).

Para nuestro conocimiento este es uno de los pocos casos en la literatura médica mundial, que reporta afalia con agenesia vesical en un neonato masculino nacido vivo. A semejanza con el presentado por Kaefer M y Adams M,⁵ quienes reportaron el caso de un neonato a término con ausencia de falo, testes descendidos, así como prominencia de piel en perine, justo antes del recto, donde desembocaban los ureteros.⁵ Nuestro paciente presentaba las mismas malformaciones, agregándose ano imperforado al cuadro, por lo que creemos que el nuestro, es el primero reportado en la literatura con la tríada de afalia, agenesia vesical y ano imperforado (tabla 3).

Conclusión

La incidencia de la agenesia vesical y la afalia por sí solas es muy baja, y su correlación por lo tanto es mayormente rara. Existen otros múltiples tipos de malformaciones, que se pueden agregar a este grupo de padecimientos. La sobrevivida depende de la función pulmonar y renal. Por lo descrito en publicaciones previas y lo observado en nuestra experiencia, proponemos la premisa de que en los casos de agenesia vesical existe siempre, en mayor o menor grado, alteraciones en la formación del pene, pero no toda afalia conlleva alteraciones en la función o en el desarrollo de la

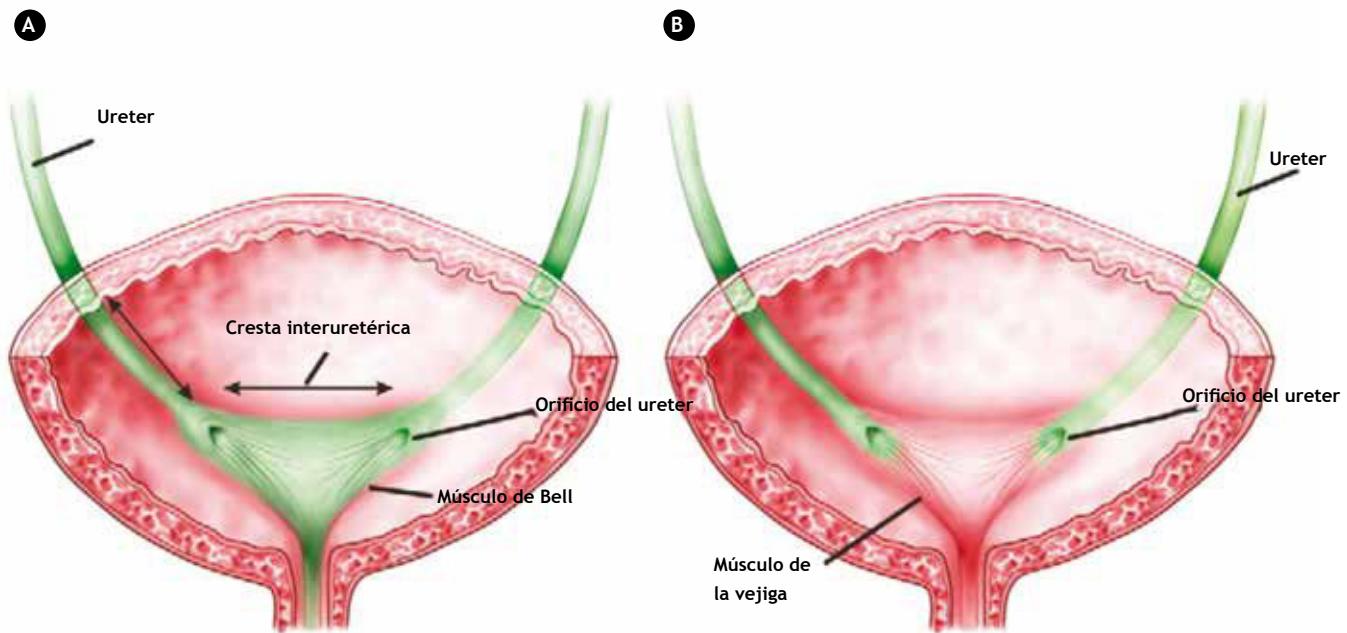


Figura 6 Desarrollo muscular de la vejiga.

Tabla 1 Anomalías genitourinarias asociado a la agenesia del falo⁸

| | |
|----------------------|-------------------------------------|
| Agenesia renal | Vejiga hipoplásica |
| Riñones hipoplásicos | Fístula vesicocolónica |
| Riñones quísticos | Agenesia de la próstata |
| Hidronefrosis | Agenesia de las vesículas seminales |
| Malrotación renal | Criotorquidia |
| Riñón pélvico | Hidrocele |
| Riñón en herradura | Hernia inguinal |
| Reflujo VU | Valvas de uretra posterior |

VU: vesicourinario.

Tabla 2 Anomalías no urinarias en la afalia⁸

| | |
|--------------------------------------|---|
| Anencefalia | Arteria umbilical unilateral |
| Ano imperforado | Anomalías cromosómicas |
| Atresia anal | Mosaicismos |
| Megacolon | Implantación baja de pabellón auricular |
| Fístula traqueo-esofágica | Pecho de pichón |
| Defectos de los septos ventriculares | Hemivértebras |
| Páncreas anular | Mala alineación dentaria |
| Hepatomegalia | Puente nasal deprimido |
| Malformación en pies | Manos simiescas |

Tabla 3 Porcentaje de sobrevida al nacimiento según inserción uretral

| | |
|-----------------------|-----|
| Posesfinteriano | 87% |
| Preesfinteriano | 28% |
| Sin remanente uretral | 0% |

vejiga. La prioridad en el manejo de estas alteraciones deberá ser el manejo de la hipoplasia pulmonar y sus consecuencias, así como el mantenimiento de la función renal, dependiendo del estado general del paciente. La asignación sexual deberá posponerse hasta que el paciente se encuentre estable y los padres opten por una opción, después de haber sido debidamente asesorados por un equipo multidisciplinario.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Referencias

1. Skoog SJ, Belman AB. Aphallia: its classification and management. *J Urol* 1989;141(3):589-592.
2. Evans JA, Erdile LB, Greenberg CR. Agenesis of the penis: patterns of associated malformations. *Am J Med Genet* 1999;84(1):47-55.
3. De Castro R, Merlini E, Rigamonti W, et al. Phalloplasty and Urethroplasty in Children With Penile Agenesis: Preliminary Report. *J Urol* 2007;177(3):1112-1116.
4. Dykes EH, Oesch I, Ransley PG, et al. Abnormal aorta and iliac arteries in children with urogenital abnormalities. *J Pediatr Surg* 1993;28(5):696-700.
5. Kaefer M, Adams C. Penis and bladder in a living male neonate. *J Urol* 1997;157(4):1439-1440.
6. Patkowski D, Apoznanski W, Szydłek T, et al. Bladder agenesis in a male neonate. *J Pediatr Surg* 2008;43(11):e1-3.
7. Weight CJ, Chand D, Ross JH. Single system ectopic ureter to rectum subtending solitary kidney and bladder agenesis in newborn male. *Urology* 2006;68(6):1344.e1-3.
8. Johnston WG Jr., Yeatman GW, Weigel JW. Congenital absence of the penis. *J Urol* 1977;117(4):508-512.
9. Sheing C, Szucsik J. Comparative gene expression analysis of genital tubercle development reveals a putative appendicular Wnt7 network for the epidermal differentiation. *Dev Biol* 2010;344(2):1071-1087.
10. Viana R, Batourina E, Huang H, et al. The development of the bladder trigone, the center of the anti-reflux mechanism. *Development* 2007;134(20):3763-3769.
11. Wittkopf J, Cooper C, Hawtrey C. Penile agenesis with a separated scrotum and normal renal function in an identical twin. *J Urol* 2002;167(2 Pt 1):687-688.
12. Zalel Y, Pinhas O, Liptiz S, et al. The development of the fetal penis - an in utero sonographic evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17(2):129-131.
13. Achiron R, Pinhas-Hamiel O, Zalel Y, et al. Development of fetal male gender: prenatal sonographic measurement of the scrotum and evaluation of testicular descent. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11(4):242-245.
14. Shamsa A, Kajbafzadeh AM, Javad Parizadeh SM, et al. Aphallia associated with urethro-rectal fistula and stone in the bladder and urethra. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19(3):435-438.
15. Gérard-Blanluet M, Lambert V, Khung-Savatovsky S, et al. Aphallia, Lung Agenesis and Multiple Defects of Blastogenesis. *Fetal Pediatr Pathol* 2011;30(1):22-26.

16. Hendren H. The genetic male with absent penis and urethrorectal communication: experience with 5 patients. *J Urol* 1997;157(4):1469-1474.
17. Aragona F, Glazel GP, Zaramella P, et al. Agenesis of the bladder: a case report and review of the literature. *Urol Radiol* 1988;10(4):207-209.
18. Reiner WG, Kropp BP. A 7-year experience of genetic males with severe phallic inadequacy assigned female. *J Urol* 2004;172(6 Pt 1):2395-2398.
19. Zael S, Fernández N, Cantellano M, et al. Afalia congénita; manejo con avance uretral. *Rev Mex Urol* 2011;71(4):239-243.