

# Información

autor AISSG UK (copyright AISSG UK, contenido traducido con permiso del autor)

## Introducción

A las 8 semanas de gestación todo feto, independientemente de su sexo genético, posee la capacidad de desarrollar tanto un sistema reproductivo masculino como femenino, y en el feto de cariotipo XY es necesaria la intervención de las hormonas masculinas (andrógenos) para producir un sistema masculino completo. La forma básica (por defecto) de desarrollo en un feto humano es el fenotipo (aspecto) femenino con genitales externos femeninos.

### ¿Qué es el SIA (AIS)?

El Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos (SIA, AIS = Androgen Insensitivity Syndrome) causa una interrupción del desarrollo del sistema reproductor en el feto. En el SIA el feto es concebido con cromosomas sexuales masculinos (XY). En el interior del cuerpo las gónadas embrionarias se desarrollan y comienzan a producir andrógenos. Pero estas hormonas masculinas no pueden completar el desarrollo masculino debido a una rara insensibilidad de los tejidos del cuerpo a los andrógenos. Así pues el desarrollo de los genitales externos continúa en la línea femenina (la &ldquo;ruta por defecto&rdquo;), pero el desarrollo de los órganos internos femeninos ya había sido detenido por una hormona (FMI o Factor de Inhibición Mulleriano) producida por los gónadas fetales.

La sensibilidad del tejido a los andrógenos es controlada por un gen en el cromosoma X, el SIA es una afección recesiva ligada al cromosoma X, heredado por vía materna (aunque en un tercio de los casos se produce por una mutación espontánea). Una madre que es portadora del gen defectuoso tiene 4 posibilidades de concepción con la misma probabilidad cada una de ellas (25%): XY sin SIA, XX no portadora, XX portadora y XY con SIA. El SIA es biológicamente una condición intersexual, en la que los órganos reproductivos/genitales están en desacuerdo en distintos grados con el cariotipo. (Esto es completamente distinto a la transexualidad o disforia de género).

## Formas del SIA

Existen dos formas: la forma Completa (CAIS, Síndrome de Morris) donde los tejidos son completamente insensibles a los andrógenos, y la forma Parcial o incompleta (PAIS) donde los tejidos son insensibles en distintos grados formando un espectro en la apariencia de los genitales 1.

En el extremo CAIS del espectro los genitales externos son totalmente femeninos (SIA Grados 6/7) 2 y el sexo de crianza es invariablemente femenino. En la forma PAIS, la apariencia de los genitales puede variar de forma continua desde totalmente femenina (Grado 6) 3, pasando por formas ambiguas masculino/femeninas, a ser totalmente masculina (Grado 1) y puede variar ligeramente entre personas de la misma familia.

Una ligera insensibilidad a los andrógenos puede contribuir a la infertilidad de hombres de otro modo normales. Algunos bebés con PAIS pueden ser criados como varones. CAIS ha sido llamada &ldquo;feminización testicular clásica&rdquo; y PAIS &ldquo;feminización testicular incompleta&rdquo;. Las formas Completa y Parcial pueden estar causadas por defectos diferentes en el nivel genético/celular y no aparecen las dos en la misma familia.

## Sinónimos

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos, Síndrome de Resistencia a los Andrógenos, Síndrome de Feminización Testicular, Síndrome de Testículo Feminizante, Pseudo-hermafroditismo Masculino, Síndrome de Goldberg-Maxwell (CAIS), Síndrome de Morris (CAIS), Síndrome de Reifenstein (PAIS), Síndrome de Gilbert-Dreyfus (PAIS).

Otras afecciones XY con aspectos similares al SIA: Deficiencia de 5-alfa-reductasa, Deficiencia de 17 keto-esteroide reductasa, Disgenesia Gonadal XY (Síndrome de SWYER), Síndrome de Denys-Drash, Síndrome de Smith-Lemli-Opitz. Afecciones XX con aspectos similares al SIA: Síndrome de Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH), Disgenesia Mulleriana.

## Incidencia

Las cifras más fiables para CAIS proceden del estudio (1992) de un registro nacional de pacientes en Dinamarca, sugiriendo una incidencia de 1 en 20400 nacimientos XY (1 de cada 41000 nacimientos en total aproximadamente). PAIS puede estar en una proporción 1/10 respecto a CAIS.

## Efectos (CAIS)

Incluso en la forma completa no habrá ovarios, trompas de Falopio ni útero 4, y la vagina será ciega en su fondo y puede ser corta o incluso ausente en algunos casos. Las gónadas no descendidas pueden producir una hernia inguinal en la infancia y es de este modo como se suele descubrir el síndrome en una niña aparentemente normal (~50% de los casos). De otro modo la forma CAIS puede no ser descubierta hasta la pubertad ante la ausencia de la menstruación. Se

da el desarrollo femenino durante la pubertad puesto que se produce cierta cantidad de estrógenos, pero no habrá menstruación ni posibilidad de concepción/embarazo. Algunas chicas con SIA pueden desarrollar cierta cantidad de vello púbico y axilar (SIA Grado 6) pero esto no ocurre en la forma CAIS real (Grado 7) porque para este crecimiento es necesaria la acción de los andrógenos. Los pezones permanecen normalmente poco desarrollados y de color palido. En los casos en que la vagina existe procedimientos para aumentar su tamaño.

La literatura antigua indica a veces que las chicas con SIA son a menudo altas respecto a otros miembros de su familia, que la forma de su cuerpo es "voluptuosamente femenina", con desarrollo adecuado del pecho, y con un cutis en optimas condiciones no siendo propensas al acné (que está ligado a la acción de las hormonas masculinas

### Gonadectomía (Orquidectomía)

Existe riesgo de cambios cancerosos en las gónadas despues de los 20 años de edad y se recomienda su extirpación antes de este momento. Normalmente se pospone la cirugía hasta cerca de los 20 años para permitir que se produzca de forma espontánea la feminización y la pubertad , lo cual tiene ventajas fisiológicas y psicológicas frente a la pubertad inducida por hormonas administradas desde el exterior. Adviértase que las chicas con CAIS no pueden ser masculinizadas mediante la administración de hormonas debido a su completa insensibilidad a los andrógenos.

Aunque el riesgo de cáncer antes de la edad adulta es demasiado pequeño para justificarlo, en ocasiones la gonadectomía se practica en la infancia, normalmente con la intención de evitar una crisis psicológica como consecuencia de explicar más adelante la necesidad de tal operación. Obviamente esta práctica viola el derecho a un consentimiento informado y a un tratamiento óptimo.

### THS/Osteoporosis

Cuando se produce la extirpación de las gónadas antes de la pubertad es necesaria una Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) de largo plazo con hormonas femeninas para prevenir los síntomas de la menopausia, la osteoporosis y para proteger el cuerpo contra las enfermedades cardiovasculares. En el caso de la gonadectomía practicada en la infancia, la THS se suele comenzar a los 10 u 11 años para provocar la pubertad.

La baja densidad ósea parece ser más común en las mujeres con SIA que en las mujeres XX. La causa no está clara. La falta de THS es un factor de riesgo, aunque en algunos casos se presenta esta baja densidad a pesar de una THS regular. Posiblemente esto es debido al hecho de que las chicas XY tienen menores niveles de estrógenos que las chicas XX durante el tiempo en que los huesos deben desarrollarse. Las chicas XX comienzan a producir estrógenos alrededor de los 8 años (es decir, un año o dos antes de que comience a producirse el desarrollo del pecho) así que dosis suplementarias de estrógenos desde esta edad, con o sin gónadas en su cuerpo, puede ser aconsejable en los casos de SIA 5. Sin embargo, la insensibilidad a los andrógenos puede contribuir por si misma a la baja densidad ósea en CAIS, independientemente de la estrogenización.

Las mujeres con SIA deben tener especial cuidado del mayor riesgo de osteoporosis, especialmente si no han estado tomando THS de forma continuada después de su gonadectomía.

### Hipoplasia Vaginal

Generalmente el tercio superior de la vagina no existe en los casos de SIA, pero en algunos casos la vagina puede no tener más de uno o dos centímetros de longitud. Los profesionales médicos no deben pasar por alto la hipoplasia vaginal en pacientes con SIA en la pubertad, puesto que algunas jóvenes pueden descubrir este problema por si mismas por autoexamen con las consiguientes repercusiones psicológicas.

La hipoplasia vaginal (tanto en CAIS como PAIS) puede ser tratada con el método no quirúrgico de la dilatación por presión, practicado por la propia chica en su hogar. Es preferible retrasar esta técnica hasta que la joven haya pasado la pubertad y esté suficientemente motivada. Implica un riesgo y gasto mínimos, y da como resultado una vagina de proporciones similares a una normal. En algunos casos el procedimiento de Vecchiotti, que es básicamente un modo semi-quirúrgico de acelerar la dilatación, presenta ciertas ventajas.

Existen un buen número de procedimientos de cirugía plástica para alargar la vagina usando injertos de piel, secciones de intestino, etc. Todos estos métodos tienen muchos inconvenientes, y sólo deben ser usados cuando procedimientos menos invasivos no hayan dado resultado. La vaginoplastia en la infancia tiene normalmente poco éxito y no debe ser practicada.

### Afrontando el Diagnóstico

Algunos médicos/padres se aferran a una anticuada actitud paternal, y en un intento por disminuir el conflicto interno de la persona con SIA, ocultan la información genética/gonadal, pero la mayoría de los profesionales con experiencia en el tema recomiendan en la actualidad contar toda la verdad con apoyo/consejo psicológico. De otro modo la persona afectada buscará información sobre su diagnóstico en bibliotecas médicas o Internet y afrontará la verdad en soledad y silencio. En muchos casos puede encontrarse con perplejidad ante medias verdades y alcanzar falsas conclusiones (por ejemplo gonadectomía = cancer).

Si las ansiedades y necesidades emocionales de los padres son solucionadas en primer lugar (con la ayuda y apoyo de personal especialmente adiestrado) será más sencillo para ellos facilitar apoyo a su vez. Todos se sentirán mejor si no existen tabús respecto a este tema.

La charla, como el llanto, es terapéutica, permitiendo afrontar los sentimientos y resolver los problemas. Intentar esconder el problema bajo la alfombra es como amontonar problemas psicológicos para el futuro. Es importante que los padres se informen activamente y promuevan la discusión de información en el hogar. Desgraciadamente mantener esta afección en secreto se convierte en algo más importante para algunos padres que saber de la necesidad de apoyo psicológico e intervención clínica apropiada de la persona con SIA.

Debe tenerse en cuenta el derecho de la persona afectada a conocer con exactitud su diagnóstico y tener acceso a un grupo de apoyo. Conocer a otras personas afectadas es vital y es probablemente la medida terapéutica más sencilla y efectiva. Los médicos pueden sobrestimar la medida en que el conocimiento del estatus genético/gonadal afecta a las mujeres con SIA. Muchas mujeres adultas con CAIS nos cuentan, que a largo plazo, sus cromosomas XY y gónadas no son importantes para ellas -a no ser por el sentimiento de aislamiento, sentimiento de estigma que procede de la aparente incapacidad de aceptación de su estatus biológico a los ojos de la sociedad- puesto que poseen una identidad normal de género femenino. En CAIS, la persona tendrá siempre aspecto femenino, y los problemas de identidad psicosexual como un rasgo biologicamente determinado de la condición son improbables. En CAIS las inclinaciones hacia la heterosexualidad, lesbianismo o bisexualidad parecen no diferenciarse de las del resto de las mujeres.

Pero sobreenfatizar su feminidad a un paciente con CAIS sin ayudarla y permitir la exploración de sus deficiencias femeninas (ausencia de órganos internos femeninos, vello púbico, menstruación, posibilidad de una vagina corta) le supondrá una considerable ansiedad e incomodidad con sus médicos y padres. Preparar a las jóvenes para las relaciones personales íntimas como adulta debe ser una prioridad.

1. Para información sobre la escala consultar el N°6 de la revista ALIAS.
2. Grado 7 = fenotipo femenino sin vello púbico (forma CAIS real).
3. Grado 6 = fenotipo femenino sin vello púbico (forma PAIS severa).
4. Aunque se han notificado vestigios de trompas/útero en un 30% de los casos.
5. Consejo del Dr. Richard Stanhope, Consultant Paediatric Endocrinologist, Gt. Ormond St. Children's Hospital, London.