

# Síndrome de Insensibilidad androgénica

Juan Pedro López Siguero  
Hospital Materno-Infantil de Málaga



GrApSIA



Sábado, 18 de octubre de 2008

# Temas a tratar

- Definición.
- Clasificación.
- Diagnóstico.
  - Clínico
  - Hormonal
  - Genético
- Tratamientos
- Asignación de sexo.
- Grupo de Trabajo



# Semántica

- Sexo (biología)
- Género (socio-cultural)
- Identidad sexual (2-3 años)
- Conducta de género
- Orientación sexual

# Necesidad de una nueva clasificación

Procede por las quejas de adultos ADS sobre:

- Oscurantismo sobre el tema.
- Ausencia de participación en las decisiones terapéuticas.
- Privacidad insuficiente sobre su condición.
- Consecuencias de la cirugía genital.

# Nueva Clasificación ADS: anomalías del desarrollo sexual

**Hermafroditismo verdadero HV** → **ADS ovotesticular**

Coexistencia de tejido testicular y ovarico en la misma gónada

**Pseudohermafroditismo femenino PSHF** → **ADS 46,XX**

Virilización total o parcial de los genitales internos y/o externos de un individuo con sexo genético y gonadal femenino

**Pseudohermafroditismo masculino PSHM** → **ADS 46,XY**

Ausencia de virilización total o parcial de los genitales internos y/o externos de un individuo con sexo genético y gonadal masculino

**Disgenesia gonadal**

Anómalias en la diferenciación gonadal

# ADS con Cariotipo 46 XY

- Anomalías del desarrollo gonadal (del testículo).
- Anomalías de la síntesis o de la acción de la testosterona.
- Otros (en general asociados a síndromes malformativos).

# Atención al paciente con ADS

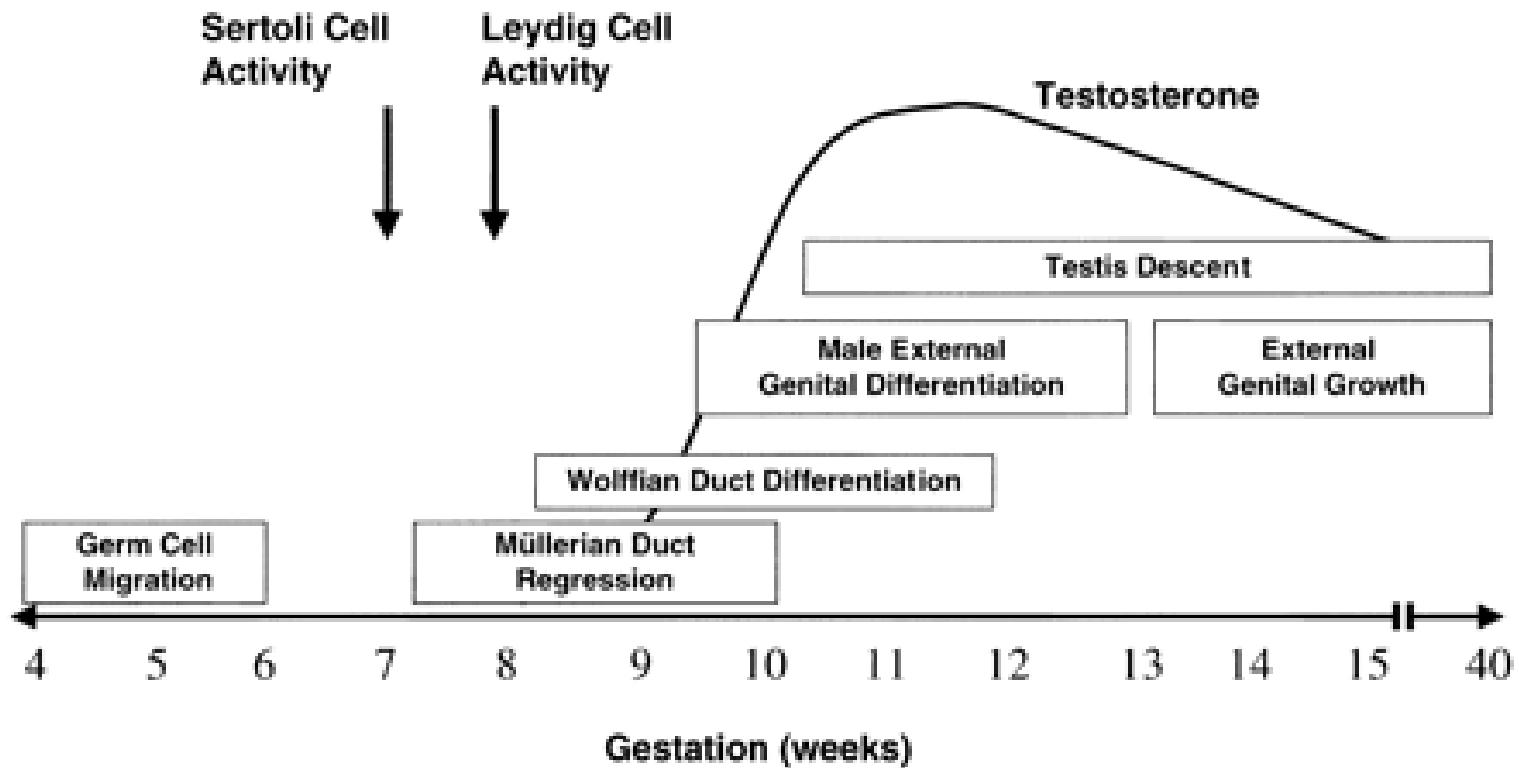
## Criterios generales

- Evaluación de expertos para asignación de género.
- La evaluación y el seguimiento deben ser realizados por un equipo multidisciplinar en un centro especializado.
- Todos los individuos deben recibir una asignación de género.
- Debe existir una buena comunicación con los familiares y animar a su participación en las decisiones.
- Respetar la confidencialidad y decisiones de los pacientes y su familia.

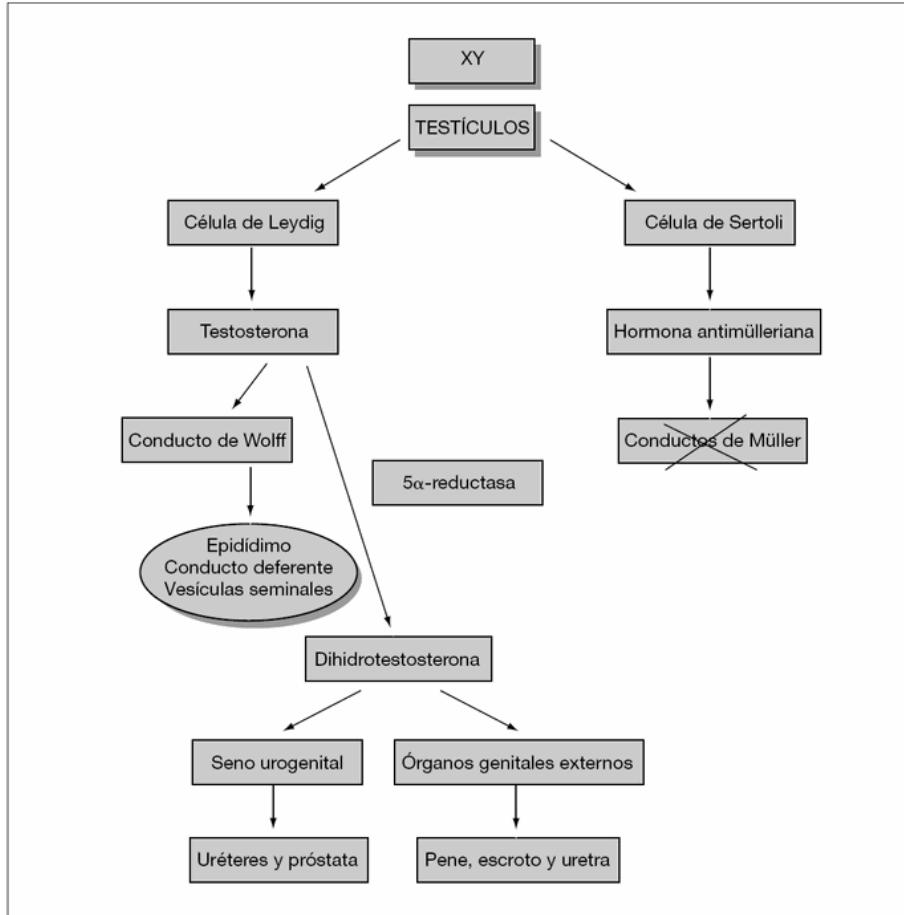
# Equipo multidisciplinar

- Constituido por:
  - Pediatra endocrinólogo.
  - Cirujano/Urólogo
  - Psicólogo.
  - Genetista.
  - Ginecólogo, neonatólogo, trabajador social, comité ético, especialistas de adultos, etc...
- Objetivos:
  - Desarrollar un plan de trabajo respeto al paciente.

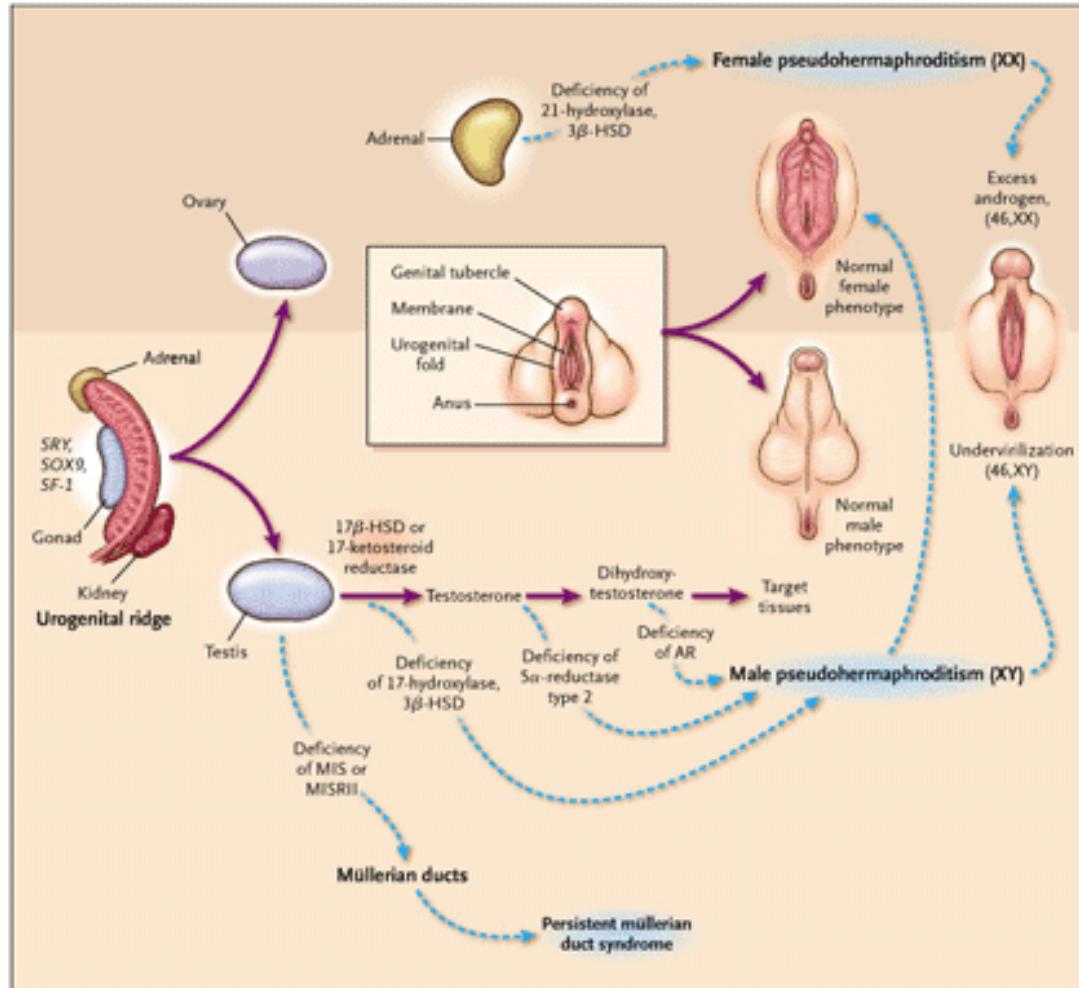
# ¿Que ocurre antes del nacimiento?



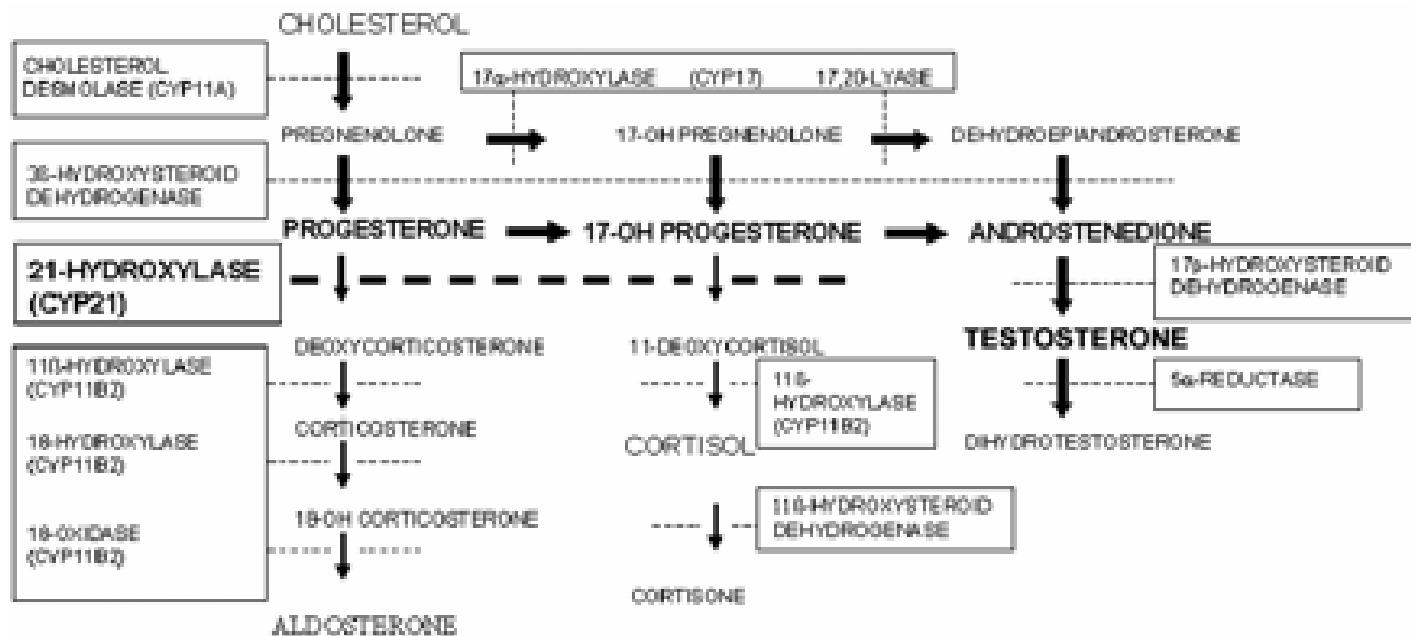
# Diferenciación sexual en 46 XY



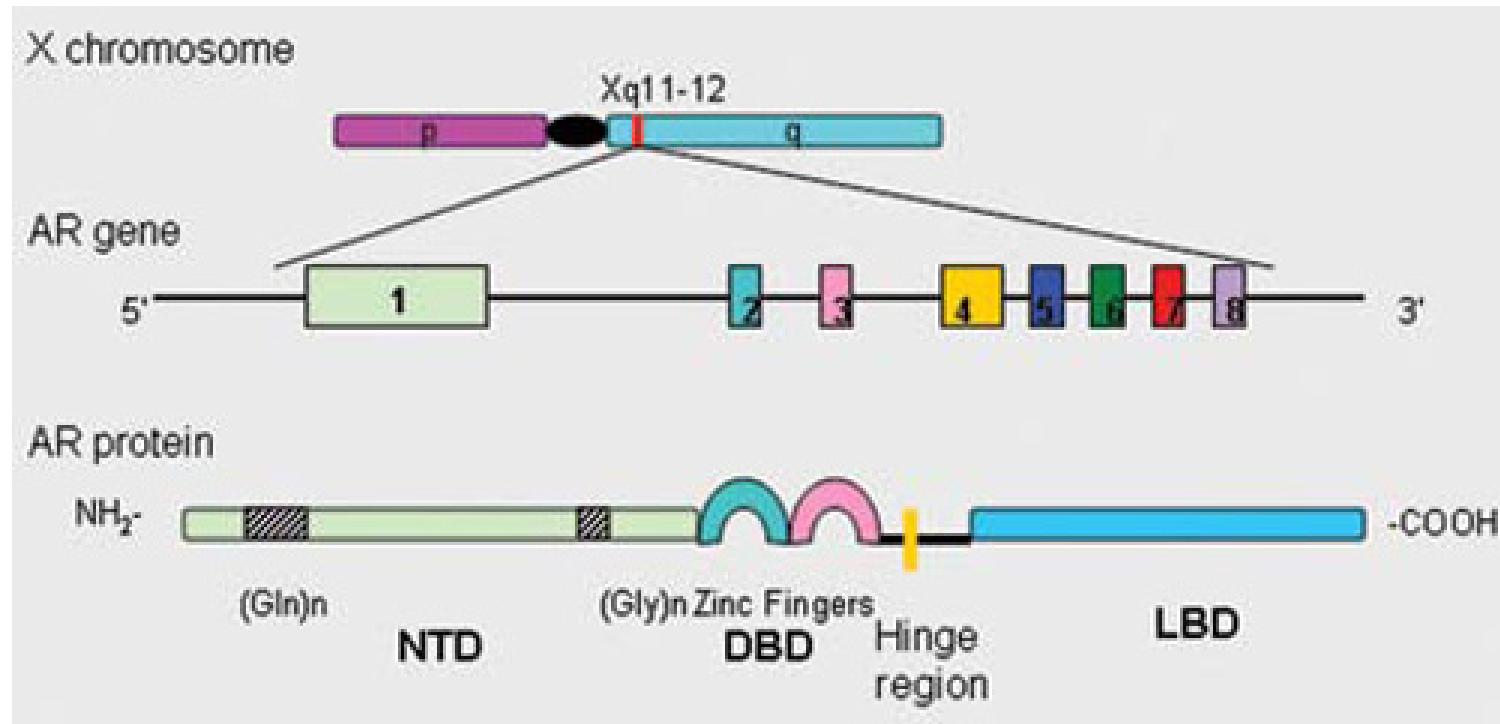
# Síntesis y función hormonal



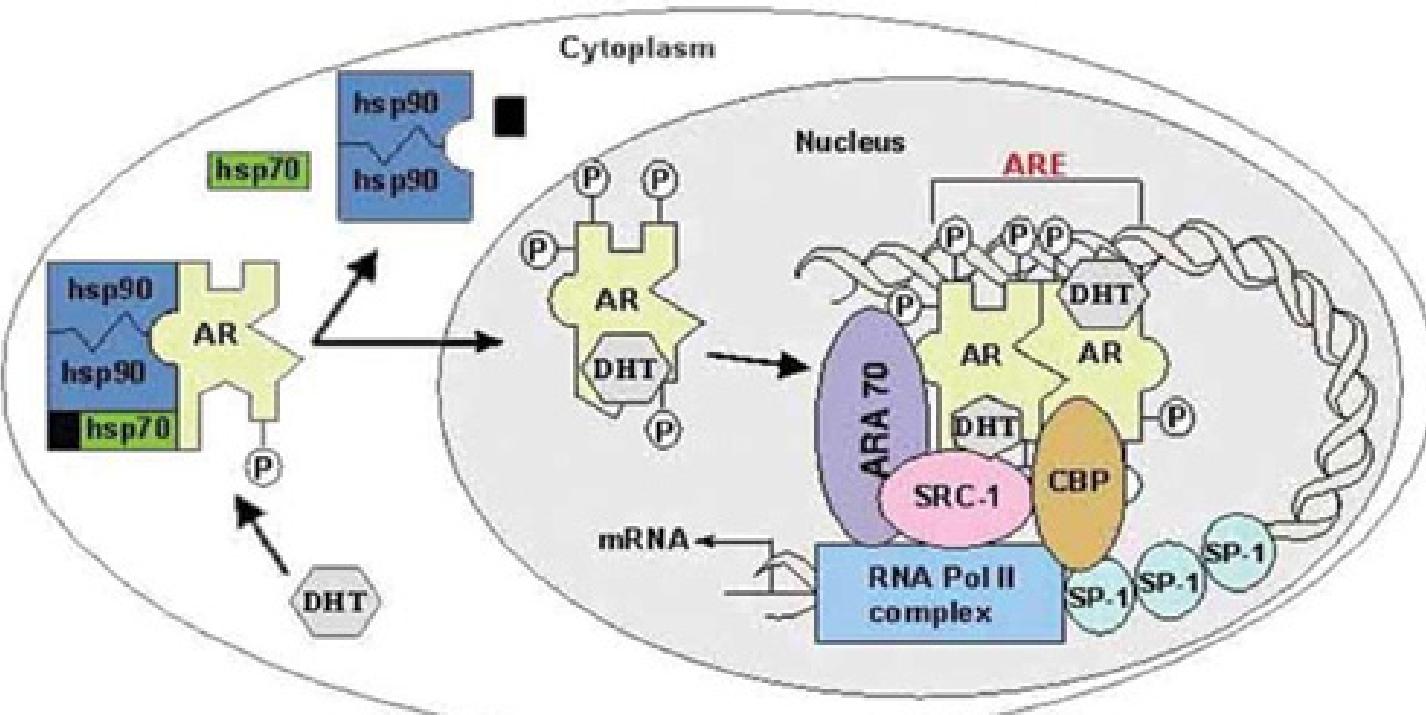
# Síntesis de hormonas sexuales



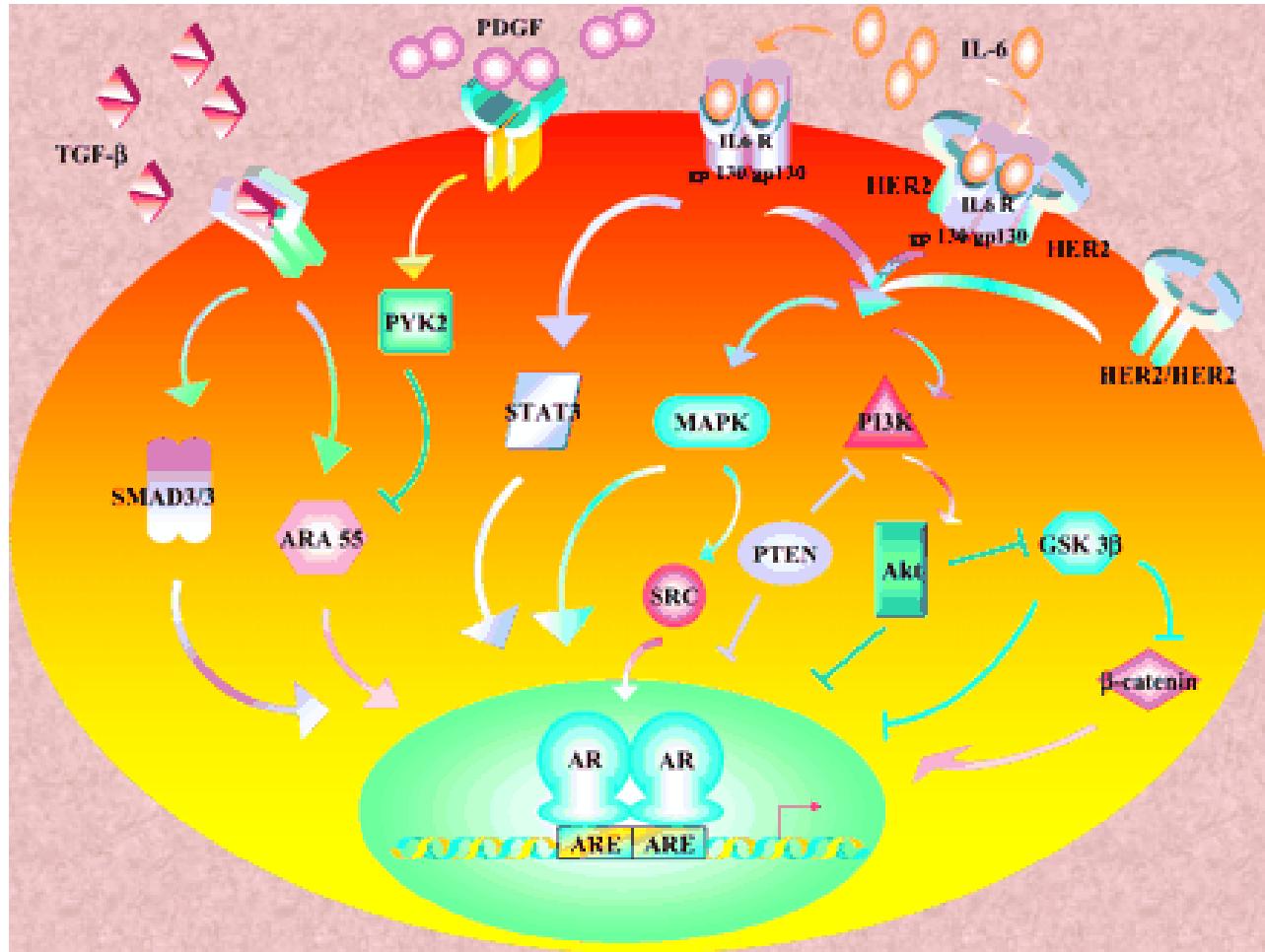
# Gen del receptor de andrógenos



# Acción de los andrógenos



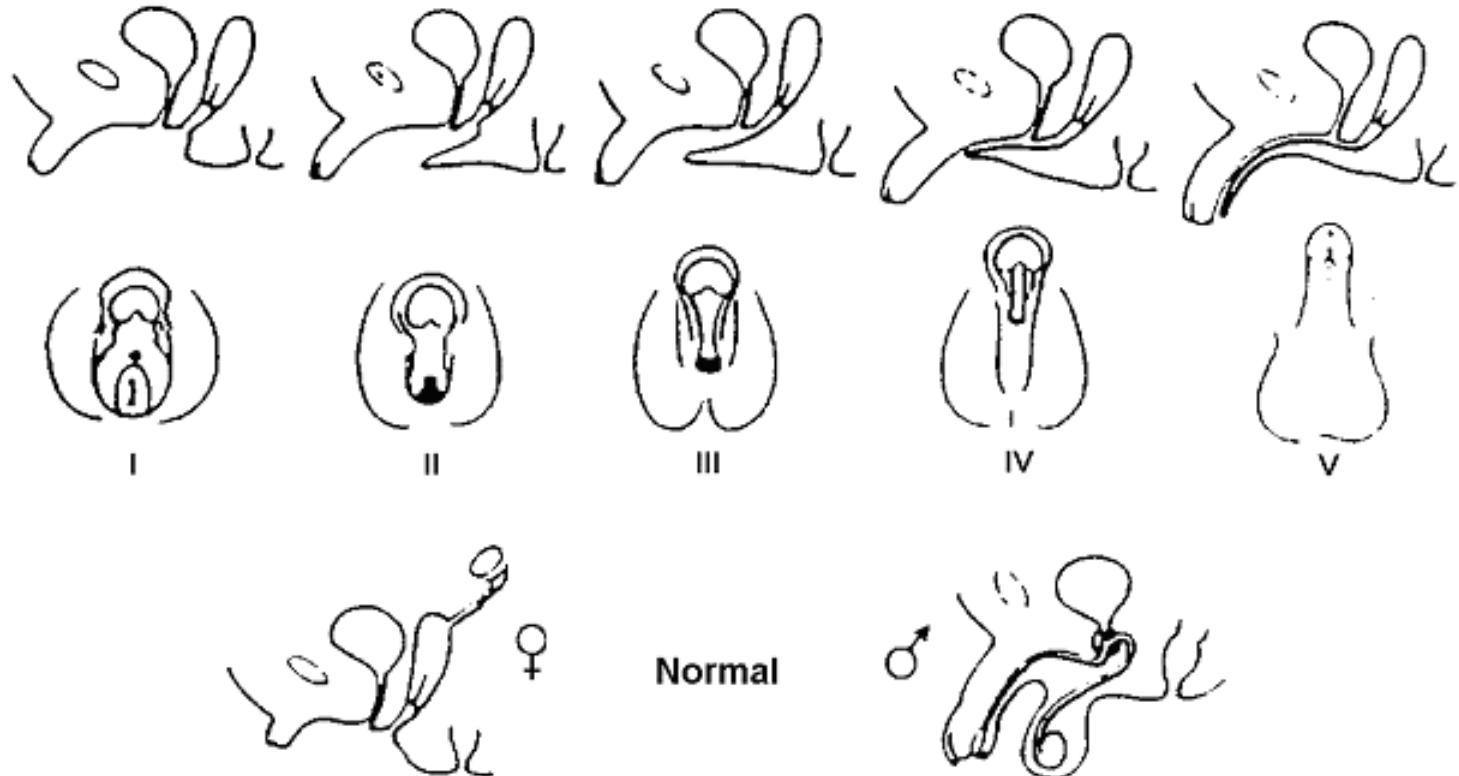
# Regulación del receptor de andrógenos



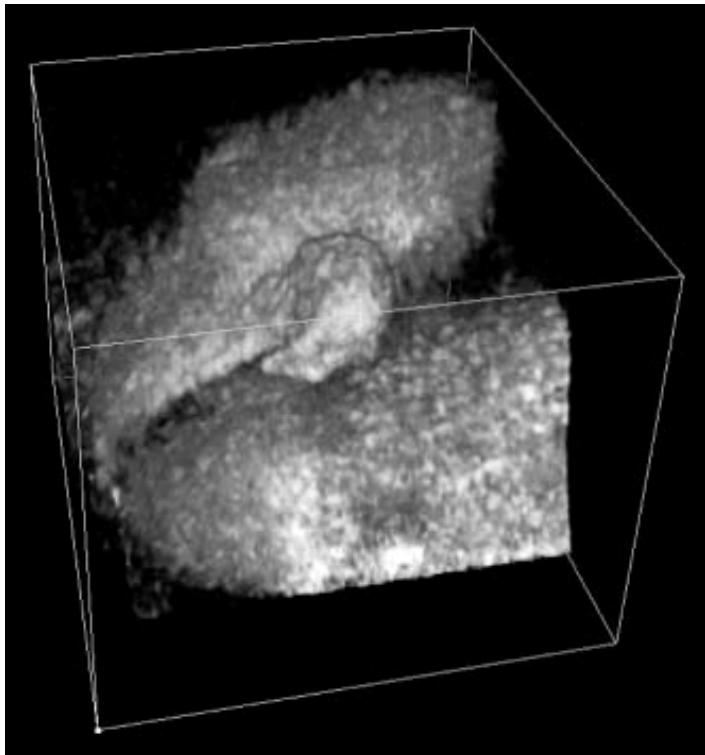
# ¿Cómo vemos al paciente?

- Estudio Prenatal.
- Neonato con genitales ambiguos o diferentes a lo esperado.
- Pubertad cambiada o inexistente.
- Aparición de mamas en un varón.
- Amenorrea o esterilidad.
- Tumores gonadales.

# Estadios de Prader

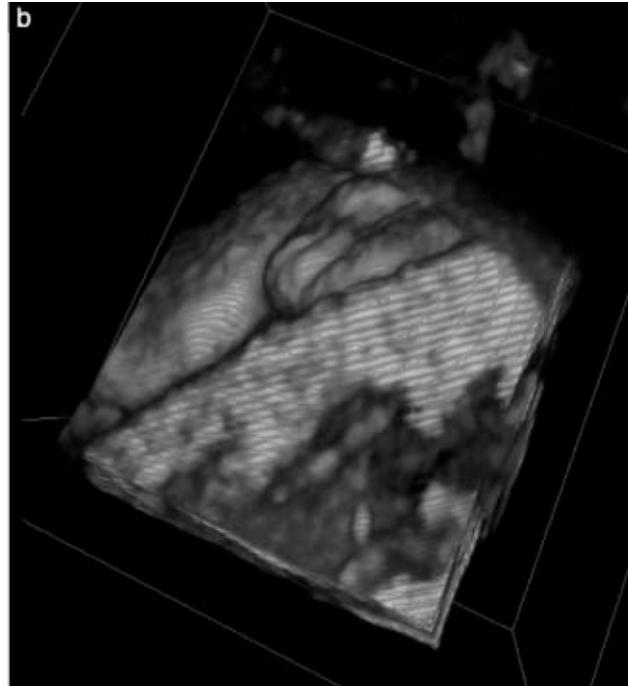
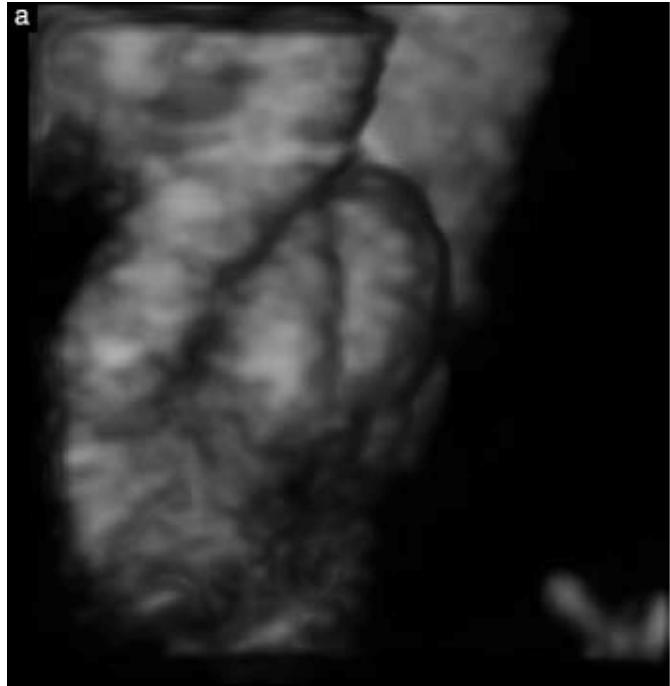


# Estudios Prenatales



Hipertrofia del clitoris

Aunque a veces ...



Parece una hipertrofia del clitoris ...

# Asignación de sexo

- Urgencia médica
- La más probable identidad de género en el adulto.
- Apariencia genital.
- Opciones terapéuticas.
- Fertilidad potencial.
- Prácticas culturales.
- Punto de vista de los padres.

# Consenso sobre asignación

- HSC 46 XX ⇒ Femenina.
- CASI 46 XY ⇒ Femenina.
- 5-α-reductasa ⇒ Masculina.
- 17-β-HSD ⇒ Masculina.
- PAIS, Deficiencias enzimáticas o Disgenesias ⇒ 25% no satisfechos en M/F.
- Micropene ⇒ Masculina.
- Ovotesticular ASD ⇒ Fertilidad.
- Disgenesia mixta ⇒ Valorar testículo útil.

# Asignación de sexo en SIA

- En el caso de CAIS la asignación es al sexo femenino (100%).
- En el caso del PAIS la asignación depende del grado de masculinización y de la opinión de los padres.

# Consenso sobre la situación de los trastornos intersexuales

- Cambio en la nomenclatura.
- Desarrollo psicosexual.
- Evaluación clínica.
- Asignación de sexo/género.
- Tratamiento quirúrgico.
- Reasignación de sexo/género.
- Problemas éticos y legales.

# Evaluación diagnóstica en ASD

- Historia familiar y personal.
- Exploración Física y genital.
- Cariotipo.
- Análisis hormonales
- Pruebas de imagen.
- Estudios genéticos.

# Tratamiento quirúrgico

- Reconstrucción precoz?
  - Retrasar cirugía innecesaria.
  - Cirugía sobre Prader III-IV.
- Cirugía feminizante
- Cirugía masculinizante
  - Requiere mas procedimientos y dificultades.
  - Evitar expectativas poco realistas sobre faloplastia.
- Gonadectomia en AIS. Cuando?
- Cirugía sobre tumores
  - Región GBY

# Desarrollo psicosexual

- Genes de los cromosomas sexuales.
- Estructura cerebral.
- Circunstancias sociales.
- Dinámica familiar.
- Exposición prenatal a andrógenos.

## No existe consenso sobre

- Establecer indicaciones claras de asignación de género en los casos de ambigüedad genital grave.
- Establecer unas guías clínicas sobre cuando se debe diferir la cirugía genital.

# Ética e implicaciones legales ADS

- Estudios genéticos en familiares.  
Consentimiento informado.
- Confidencialidad.
- Información de riesgos.
- Inscripción en el registro civil.
- Implicaciones legales en casos de SIA.

# Grupo de Trabajo de la SEEP

- Coordinadores:

- Laura Audi
- Ricardo Gracia

- Objetivos:

- Terminología diagnóstica.
- Registro nacional de TDS.
- Herramientas diagnósticas.
- Asignación de sexo.
- Trabajo interdisciplinar

# Estudio Genético

- 122 pacientes con 46 XY (6 años).
- Diagnóstico molecular en el 61,5%:
  - AR: 45,9%.
  - SRD5A2: 6,5%.
  - HSD17B3: 3,3%.
  - CYP17A1: 0,9%.
  - LHCGR: 0,9%.
- Hallazgos genéticos más frecuentes en CAIS en PAIS.

# El puzzle está lejos de acabarse

