

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

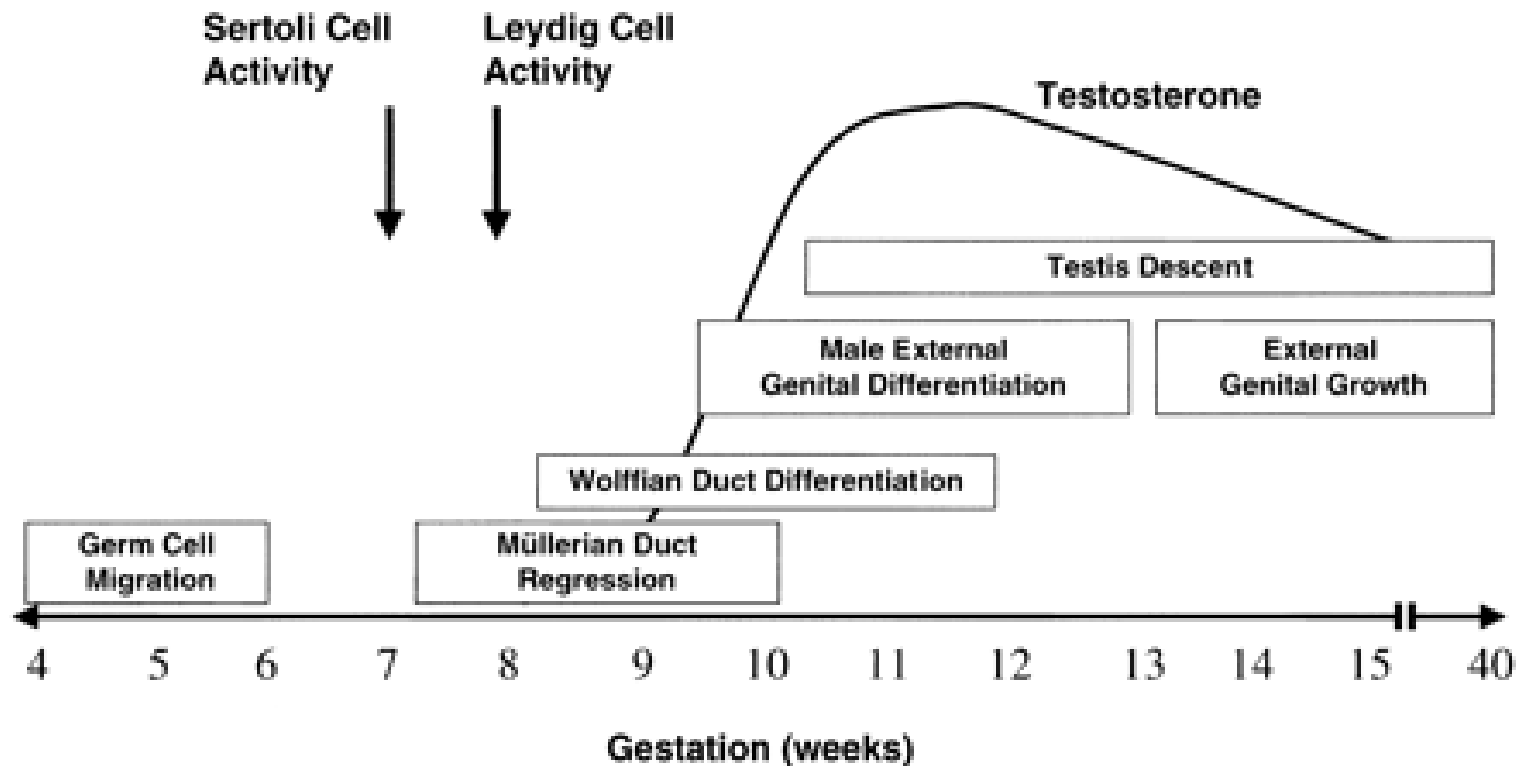
Criterios generales

- 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.

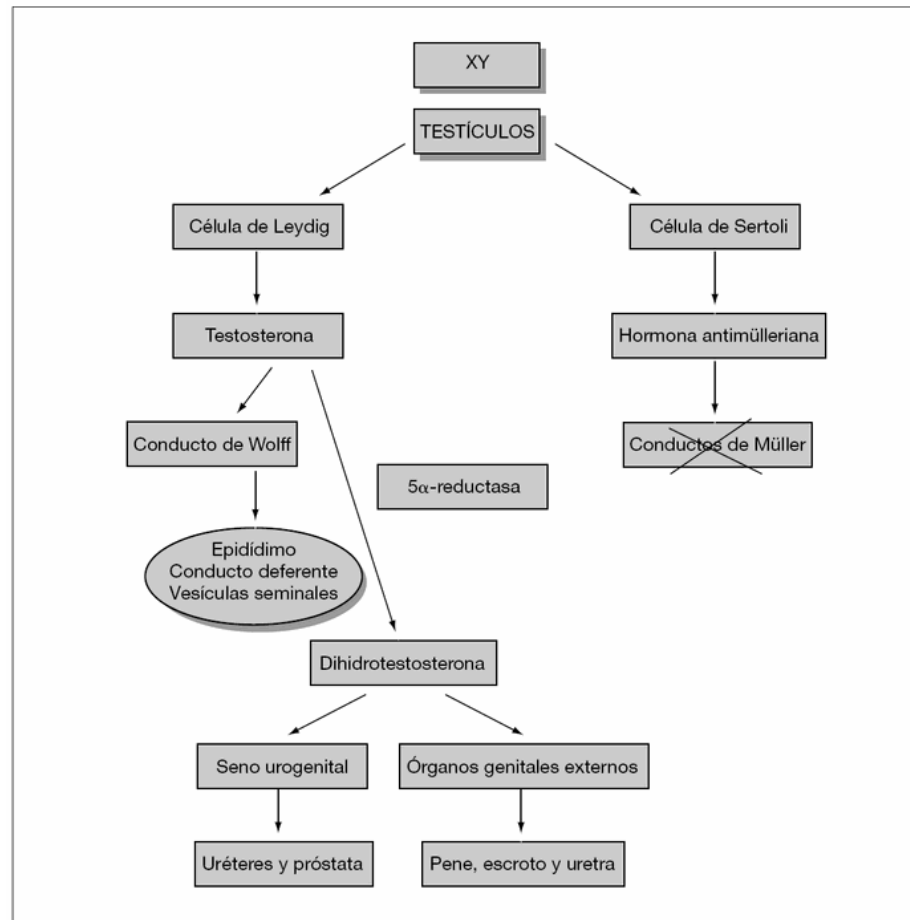
Equipo multidisciplinar

- **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.

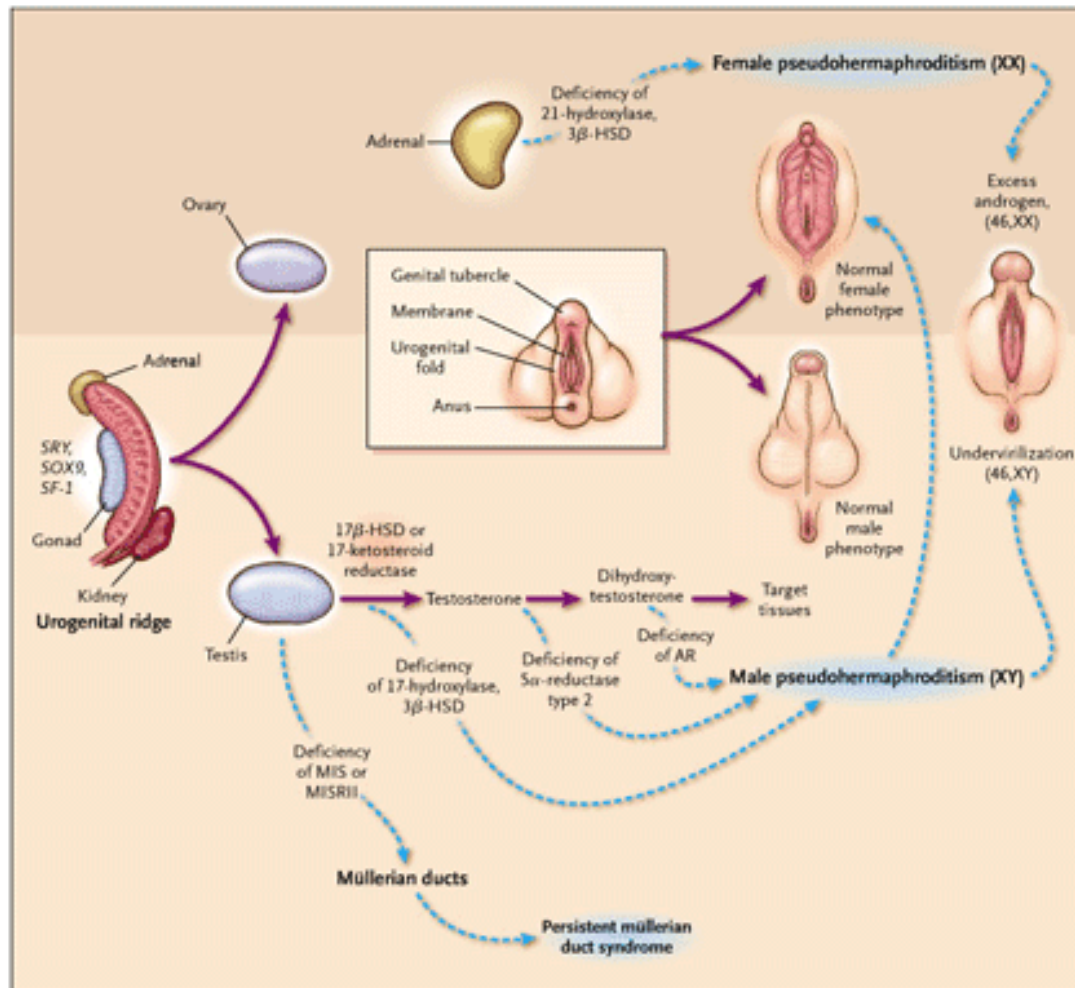
¿Que ocurre antes del nacimiento?



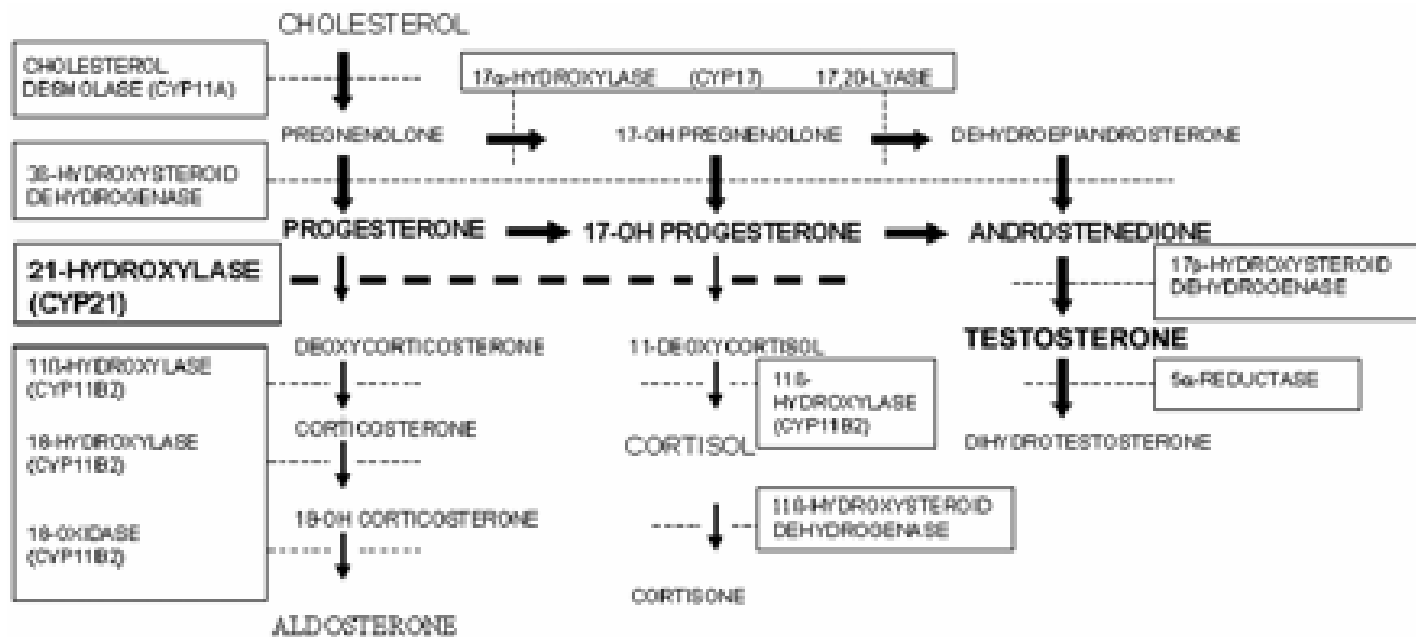
Diferenciación sexual en 46 XY



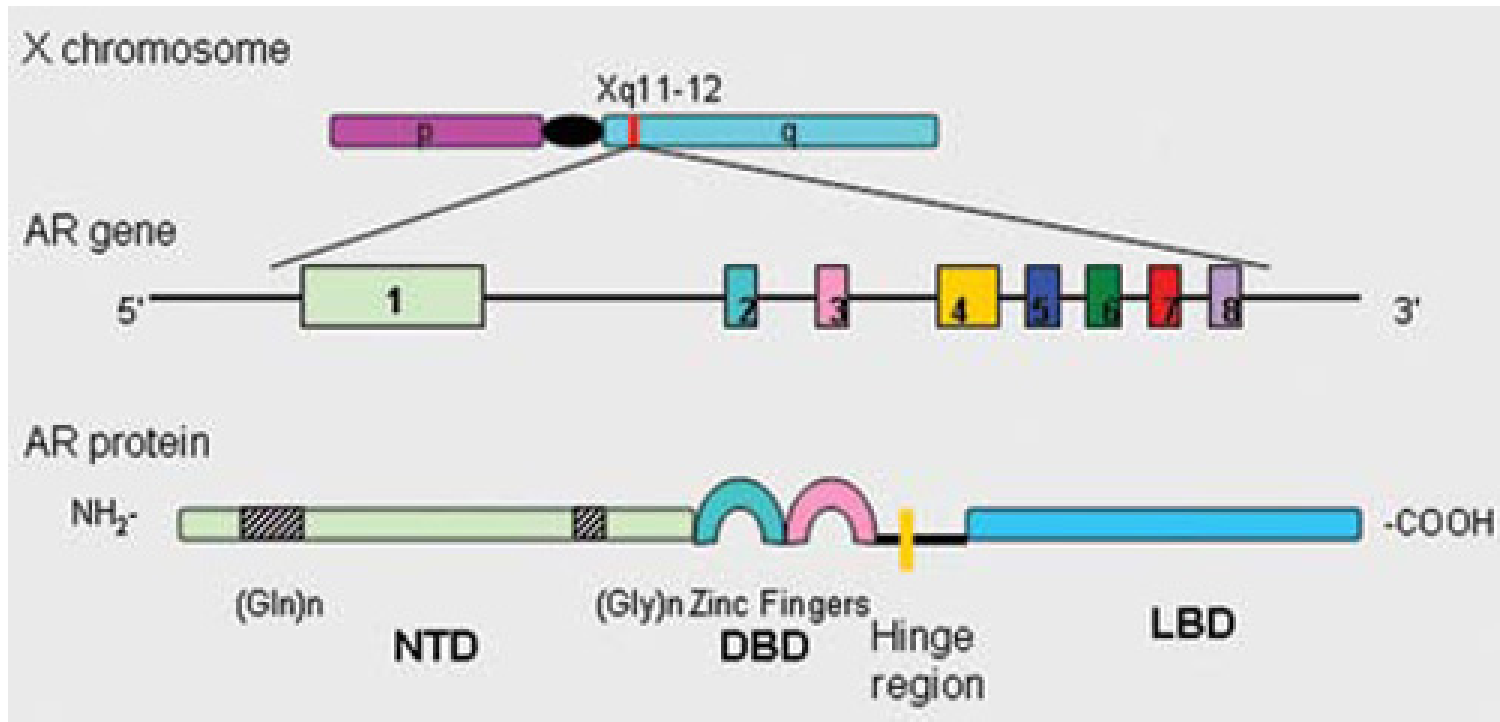
Síntesis y función hormonal



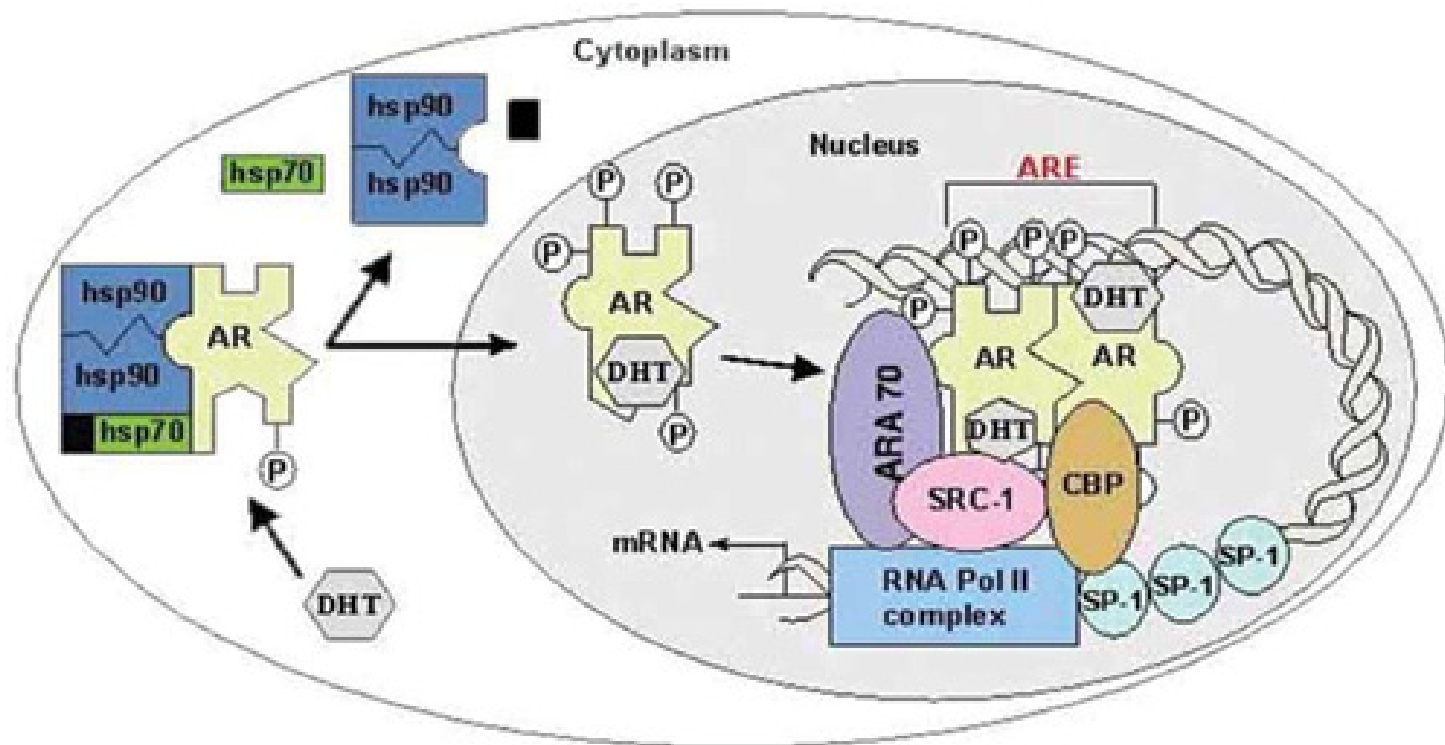
Síntesis de hormonas sexuales



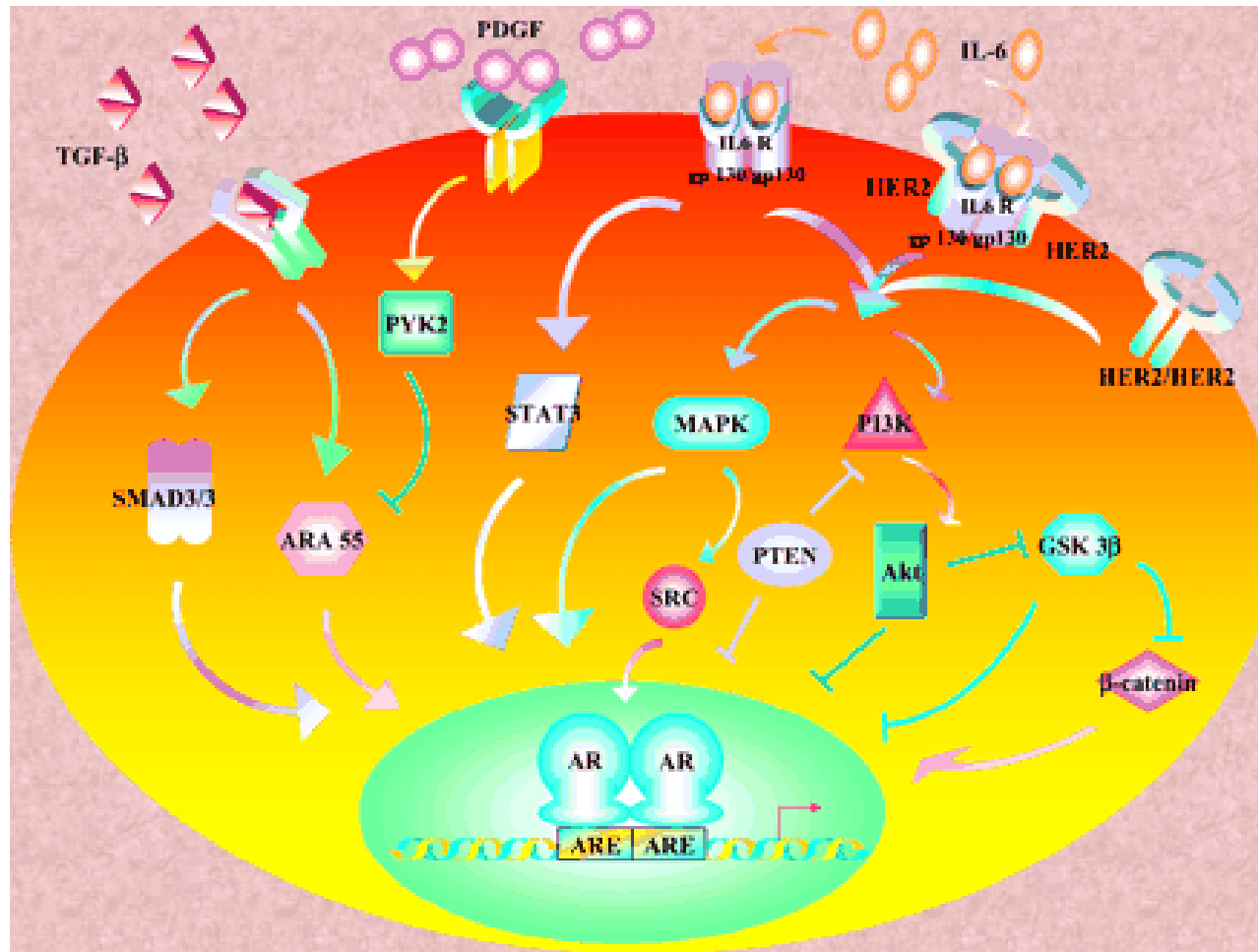
Gen del receptor de andrógenos



Acción de los andrógenos



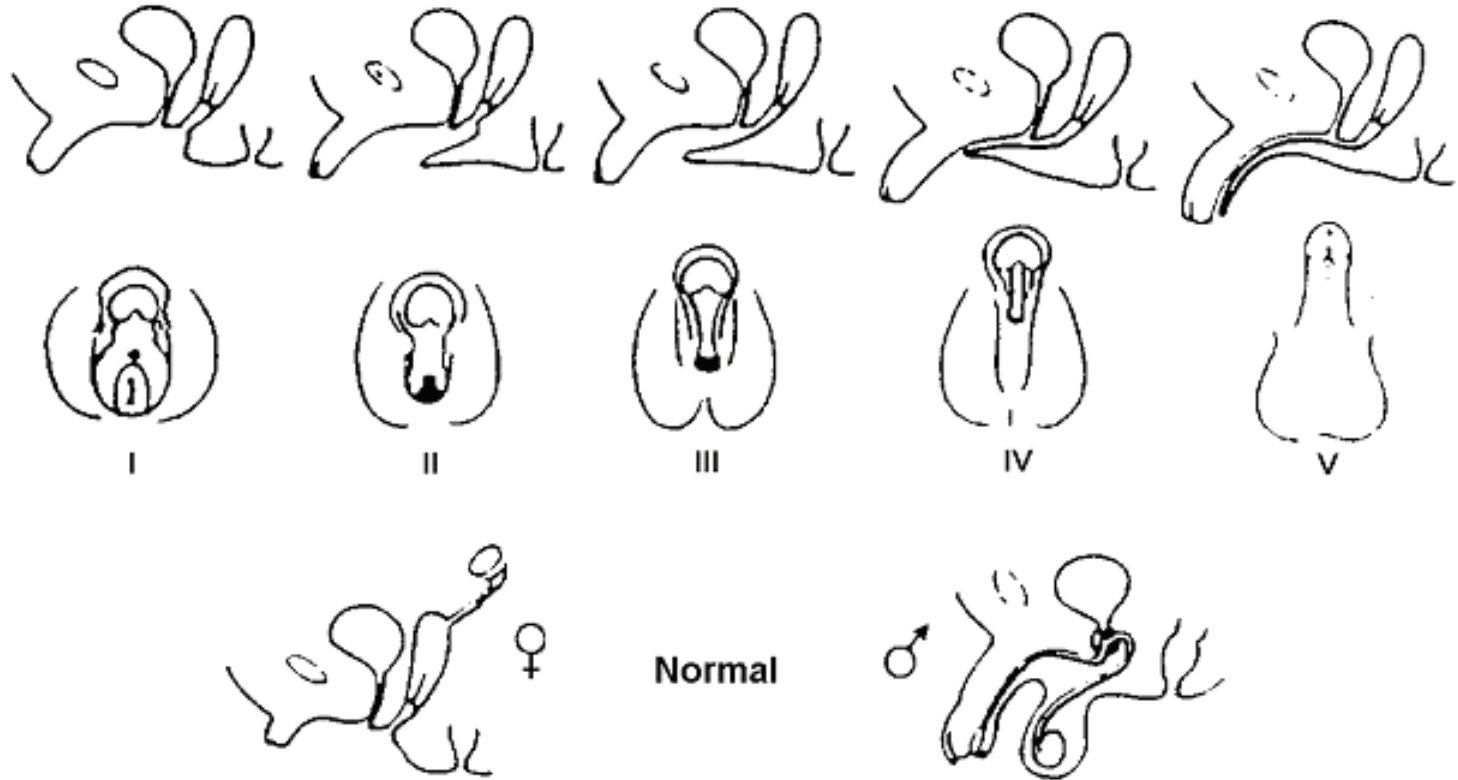
Regulación del receptor de andrógenos



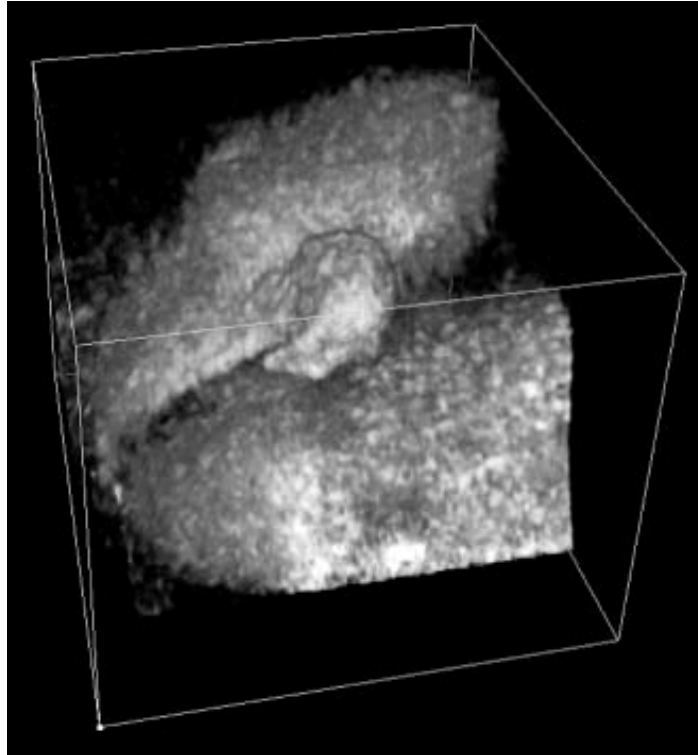
¿Cómo vemos al paciente?

- 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

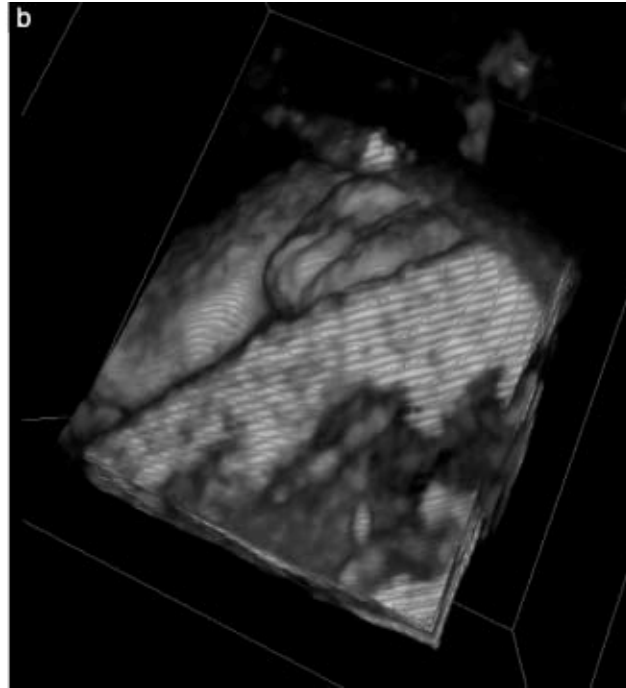
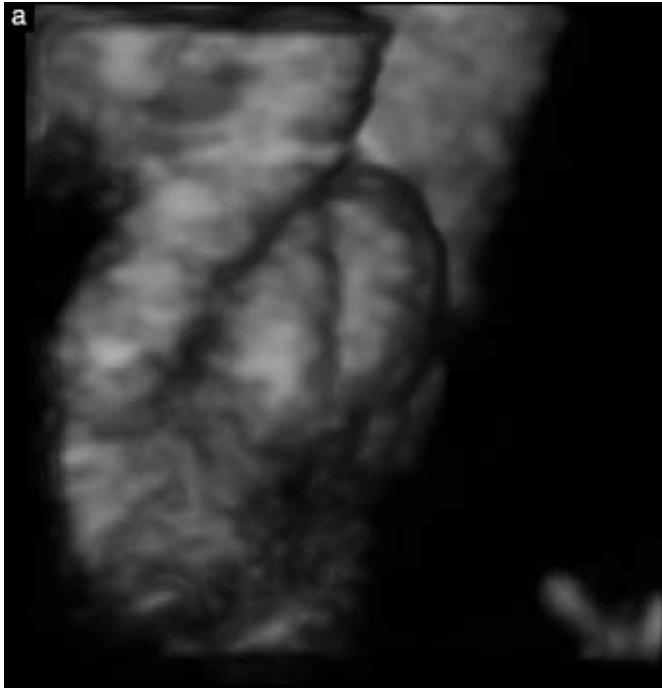


Estudios Prenatales



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

