

VI ENCUENTRO DE AFECTADOS POR S. I. A.

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos

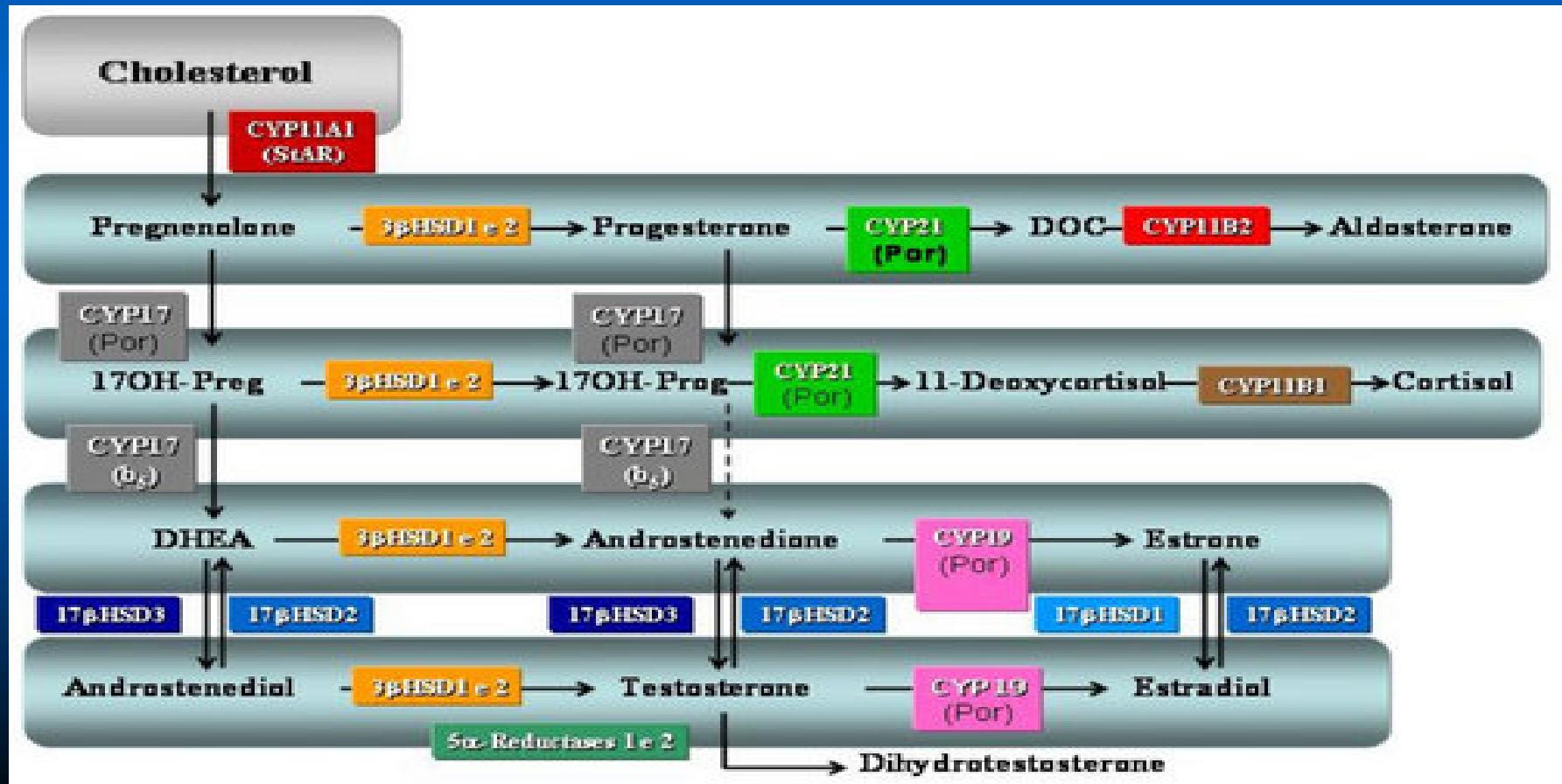
Diagnóstico Clínico

Dra. M. D. Rodríguez Arnao

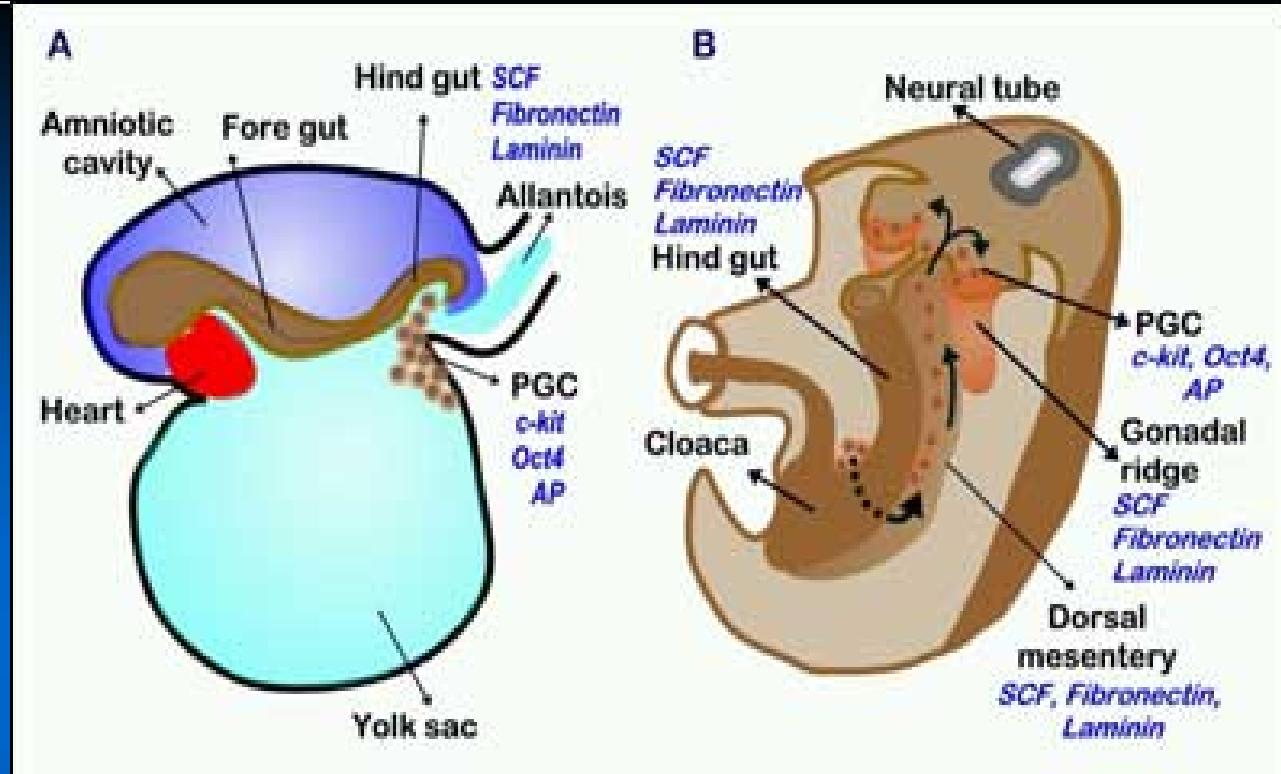
Unidad de Metabolismo / Endocrinología Pediátrica
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Madrid

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos

- Interrupción del desarrollo del sistema reproductor del embrión
- Andrógenos, receptor inactivo (Xq11.12)

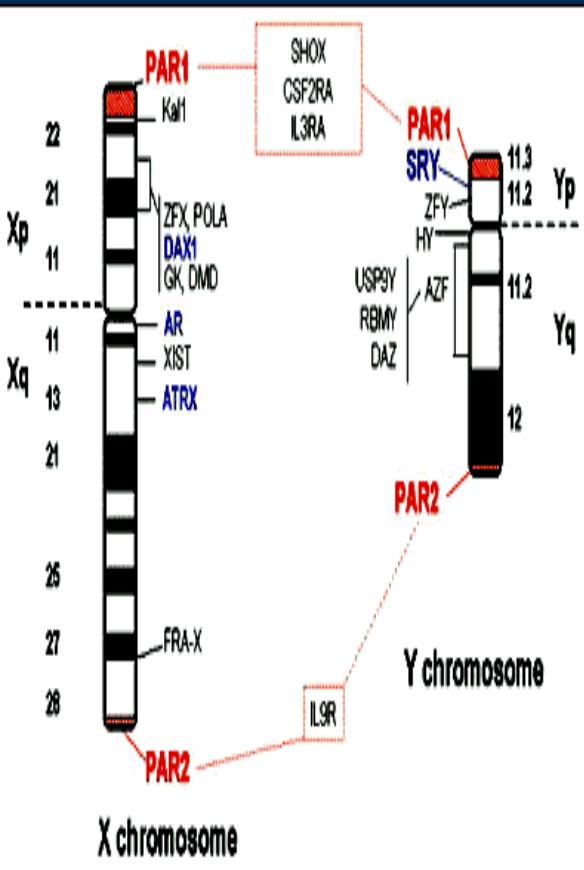


Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos



- Embrión indiferenciado 8^a semana gestación
- Capacidad para desarrollar sistema reproductivo
- Forma básica sin acción de andrógenos:
 - Genitales externos femeninos
- AISSG Spain. www.medhelp.org/www/ais/spanish. GRAPSIA

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos



1/3: Mutación de novo

2/3: Madre portadora

A.F.: Tías, primas, f. materna

Cromosomas 46 XX - 46XY

Posibilidades en cada gestación:

- 46 XX (25%)
- 46 XY (25%)
- 46X*X = Portadora SIA (25%)
- 46X*Y = Afecta SIA (25%)

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos

Diferenciación de genitales femeninos



I. A. Completa (CAIS)
Grados 6/7

I. A. Parcial (PAIS)
Grados 4/5

Grado 4: Seno urogenital, fusión labios

Grado 5: Orificio uretral y vaginal. Leve androgenización

Grado 6: Fenotipo femenino, vello en pubertad

Grado 7: Fenotipo femenino, no vello axilar ni pubiano

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos

Morris J. Am J Obstet Gynecol 65:1192-1211, 1953

Conjunto de síntomas atribuibles a una causa.

Descripción CAIS (n=82) adultas:

- Diagnóstico: Amenorrea (ausencia de menstruación)
- Femeninas. Desarrollo mamario completo
- Vello pubiano y axilar mínimo o ausente
- Clítoris normal o pequeño. Vagina corta. No útero
- Gónadas intrabdominales o herniadas
- Instinto maternal, adopciones frecuentes
- A.F.: Mujeres relacionadas linea materna

Alteraciones Desarrollo Sexual Recién Nacido

Evaluación **URGENTE**. Problema **GRAVE**:

Socio-familiar, científico y ético

✓ Evitar asignación incorrecta de sexo

Anular Registro Civil inadecuado

✓ Equipo multidisciplinario

Neonatólogo. Endocrinólogo pediátrico. Cirujano pediátrico. Psicólogo

Coherente. Experiencia. Vocabulario científico neutro

Restringir privacidad hasta corrección genitales externos

Minimizar complicaciones médicas, sociales, psicológicas

Alteraciones Desarrollo Sexual Recién Nacido



Exploración genital

¿Hernias? ¿Gónadas palpables? ¿Seno urogenital?



Pruebas complementarias

Ecografía abdominal ¿Útero?

Analítica 17OHP, Iones, T, DHT, Cariotipo



Decidir sexo: Diagnóstico, posible fertilidad, función sexual, resultados corrección quirúrgica

Genética molecular confirmación diagnóstica

Alteraciones Desarrollo Sexual Recién Nacido

46 XX + Virilización genitales externos

✓ **Hiperplasia Suprarrenal Congénita**

(Deficiencia 21 - hidroxilasa = 95%)

46XY + Feminización genitales externos

✓ **Síndrome Insensibilidad Androgénica (P)**

✓ Déficit de 5 – alfa - reductasa

✓ Alteraciones síntesis hormonal de andrógenos

Consensus American Academy Pediatrics. Lee, PA et al.
Pediatrics, 118:488-500, 2006

**Hiperplasia Suprarrenal Congénita
Detección Precoz Plan de Prevención R. N.
Centro de Referencia: UM/HGUGM (C.A.M.)**

**1:11.000
46XX virilizada
Hiperpigmentación
Ecografía: Útero
17-OHP elevada
Detección precoz
Pérdida salina 75%**

**Genética molecular:
CYP 21B Cromosoma 6
655 G Intrón 2, Val 281 Leu**

Síndrome Insensibilidad Androgénica

1:40.000

6.000 afectadas USA

1.000 afectadas España

**46XY feminizado
Hernias inguinales
Ecografía gónadas**

Genética molecular:

Mutaciones

Receptor de Andrógenos

Xq11.12

Exon 5 - 761 Tyr-Cis (>300)

Alteraciones Desarrollo Sexual Recién Nacido

1:4.500

- ✓ Asignar sexo y nombre
- ✓ Identidad de género en infancia
- ✓ Aceptación familiar
- ✓ Tratar y corregir anomalías

www.uofodeptpeds.org/ambiguou.htm

Children´s Hospital Ottawa University
Am. Acad. Pediatr. Pediatrics, 2006

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos

COMPLICACIONES GONADALES:

- ✓ Adenomas células de Sertoli
10% (17 – 53 años)
- ✓ Neoplasia intratubular
(excepcional, 2 meses edad cron^a)
- ✓ Seminomas (postpuberales)
(excepcional, 14 años metástasis)
- ✓ Tratamientos quirúrgicos indicados

Hurt TWG et al. Am J Obstet Gynecol 161:530, 1989

Hugues IA et al. J Clin Endocrinol Metab 85:658, 2000

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos

EVOLUCIÓN Y PROGRESOS:

Morris J. Am J Obstet Gynecol 65:1192-1211, 195

Consensus. ESPE, Am. Acad. Ped. Pediatrics. Ag. 2006

✓ Diagnóstico:

Cromosómico, analítica hormonal

Genética molecular

✓ Tratamientos médicos

✓ Técnicas quirúrgicas

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos

EVOLUCIÓN Y PROGRESOS:

Morris J. Am J Obstet Gynecol 65:1192-1211, 1953

Consensus. ESPE, Am. Acad. Ped. Pediatrics, Ag. 2006

✓ Descartar léxico obsoleto o incorrecto

Actual:

Insensibilidad a los andrógenos,
alteraciones del desarrollo sexual

✓ Grupos de apoyo. Psicólogos. Información

✓ Consultas de transición pediatría-adultos

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos



Grupos de apoyo:

- ✓ Evitan aislamiento
- ✓ Familiares y afectadas
- ✓ Actualización en avances
- ✓ Normalidad
- ✓ Comenzar en infancia
- ✓ Peor aceptación en adolescencia

Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos

DATOS HISTÓRICOS:

Quigley, C.

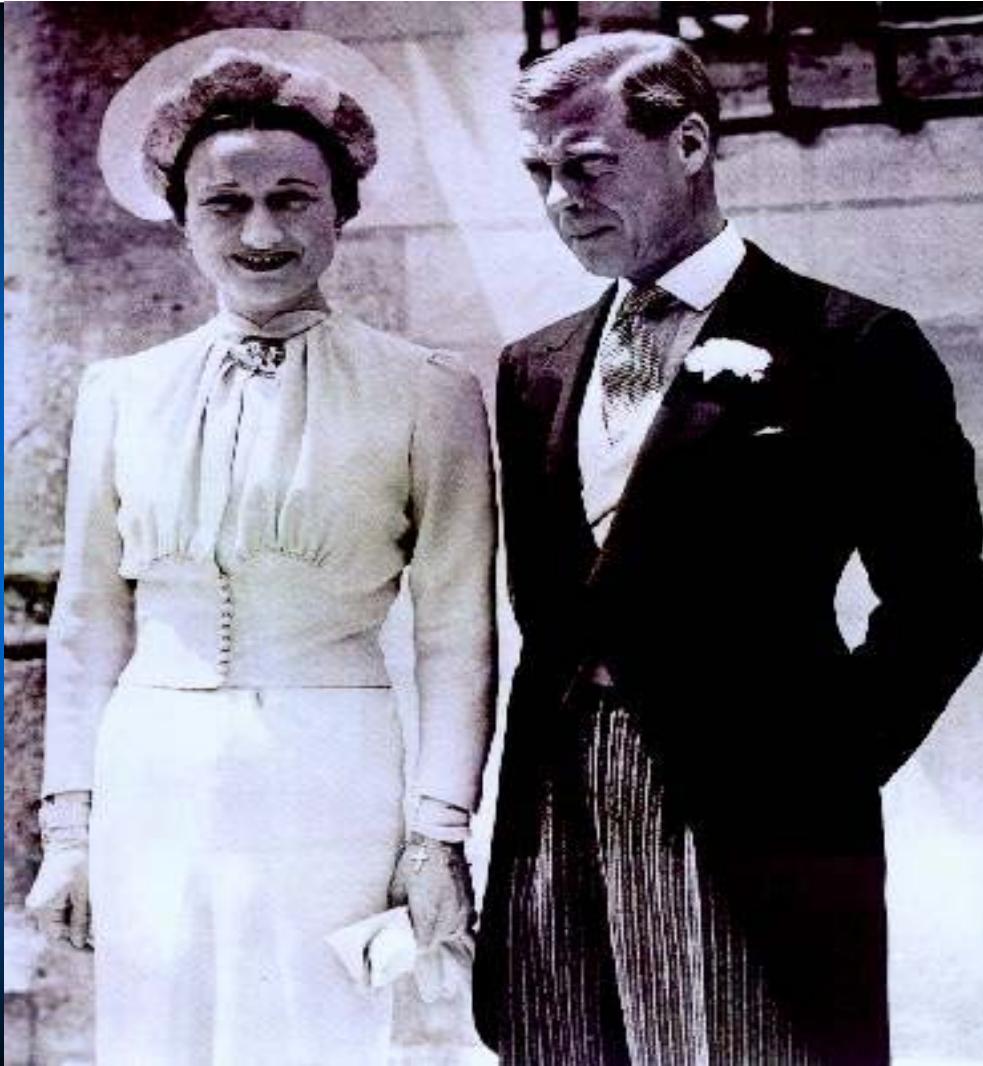
Reunión Nacional AISSG-USA,

Julio 2004



Elizabeth I de Inglaterra (CAIS)

Quigley C. AISSG-USA, National Meeting, July 2004



Mrs. Wallis Simpson, Duquesa de Windsor (PAIS)

Quigley C. AISSG-USA, National Meeting, July 2004



Natalie Wood (CAIS)

Quigley C. AISSG-USA, National Meeting, July 2004

Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón. Oct. 2003

