

GENÉTICA DE LOS DESÓRDENES DEL DESARROLLO SEXUAL



APROXIMACIÓN CLÍNICA: DESORDENES DEL DESARROLLO SEXUAL

1. GENITALES AMIBGUOS

2. MUJER XY

3. HOMBRE XX

4. HOMBRE XY, CON PERSISTENCIA DE ESTRUCTURAS MULLERIANAS

5. MUJER XX, CON AUSENCIA DE ESTRUCTURAS MULLERIANAS



GENITALES AMBIGÜOS

- Disgenesia Gonadal Incompleta
- Hermafroditismo Verdadero
- Defecto en la Síntesis de Hormonas Esteroideas
- Insensibilidad Parcial a los Andrógenos

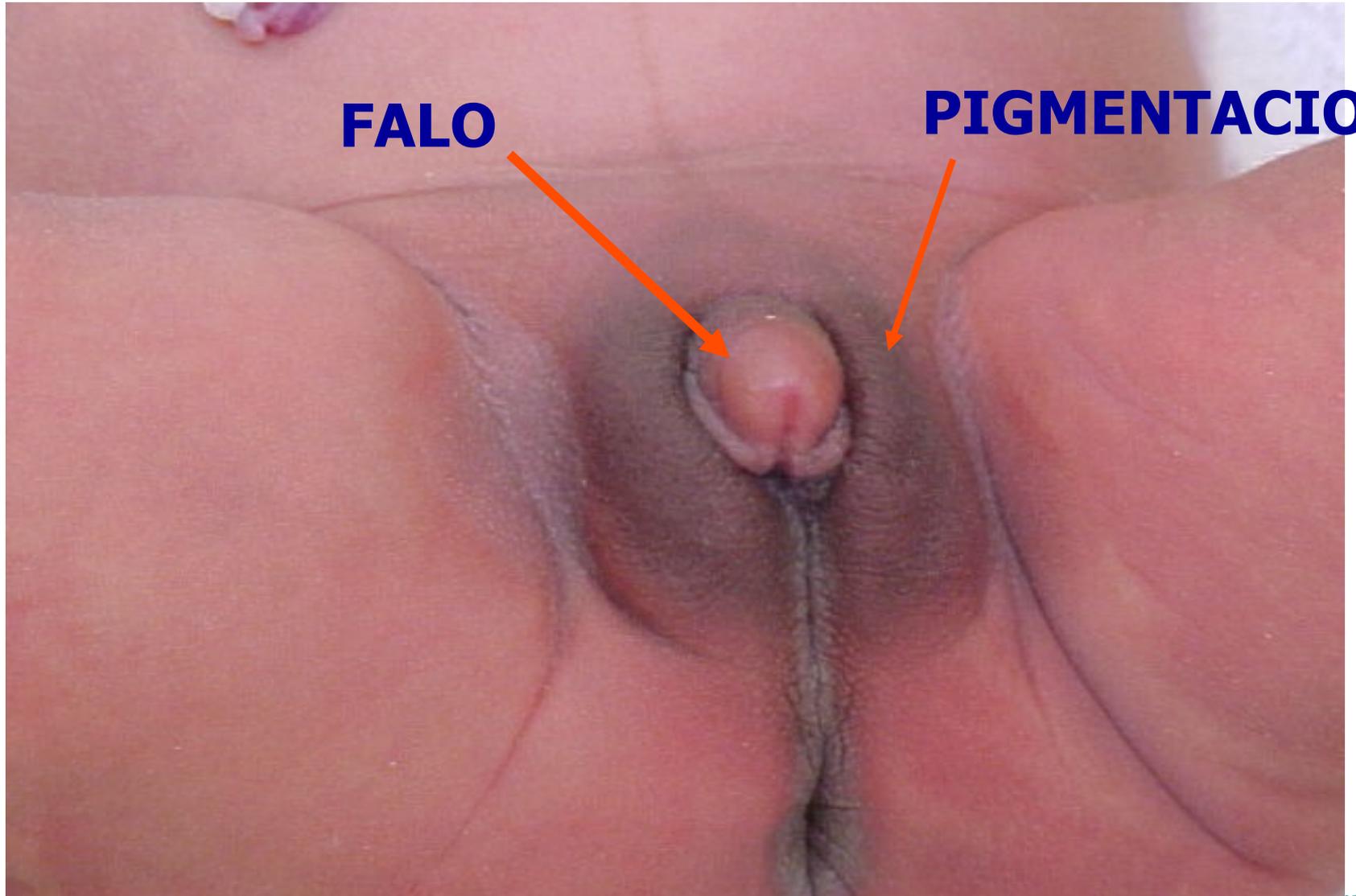


DATO IMPORTANTE

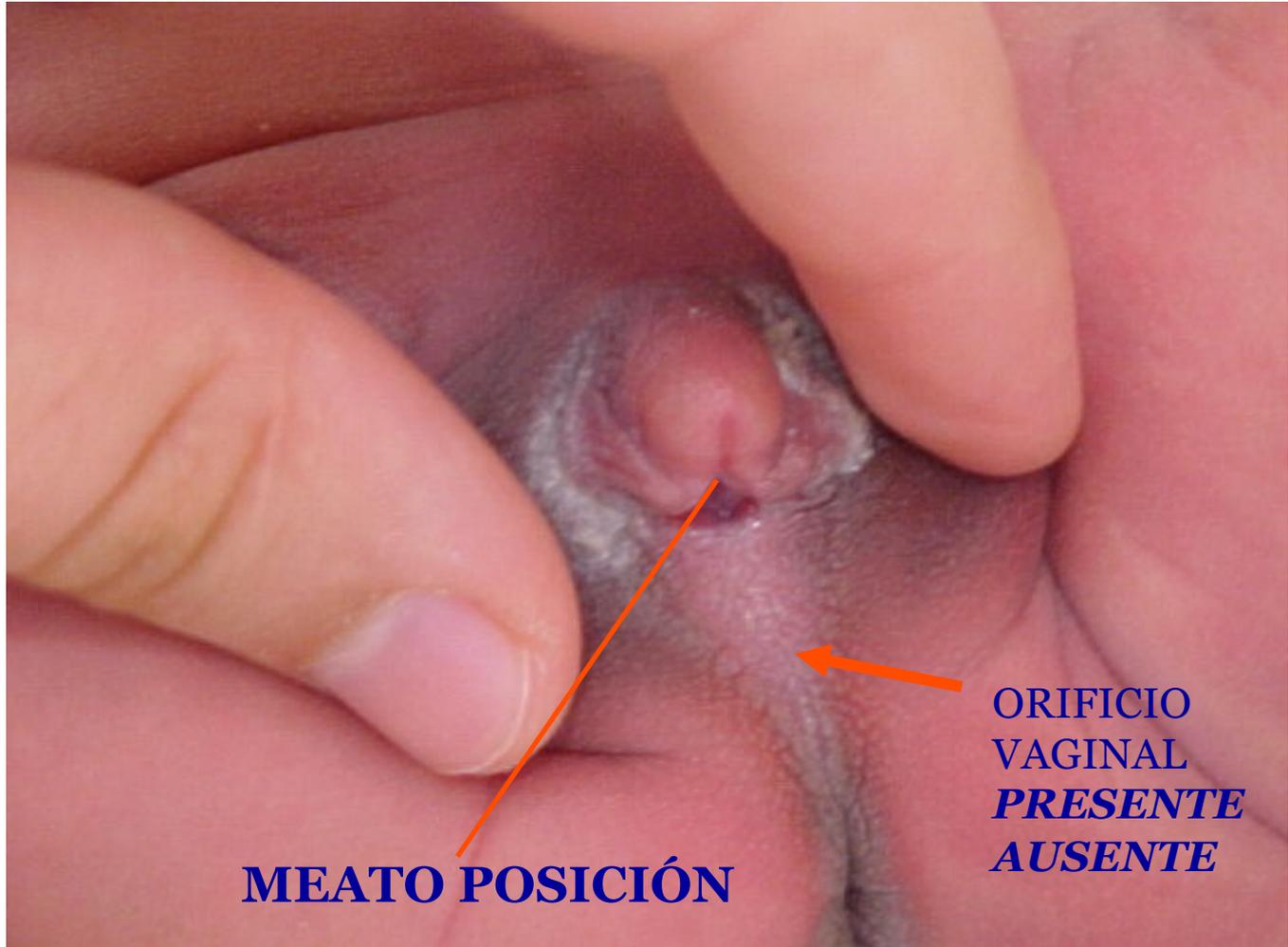


- Los dos diagnósticos más probables de un paciente con genitales ambiguos en nuestro medio son:
 - Hiperplasia Suprarrenal Congénita
 - Disgenesia Gonadal Incompleta

GENITALES AMBIGUOS



GENITALES AMBIGUOS



DISGENESIA GONADAL INCOMPLETA

- Diferenciación Incompleta de la Gónada Bipotencial
- Testículos disgenéticos no producen cantidades adecuadas de Testosterona y Antimulleriana
- 75 % con disgenesia parcial XY tiene útero
- 45,X/ 46, XY
– FENOTIPO TURNER



DSD, OVOTESTICULAR

- Tejido ovárico-testicular – OVOTESTE
- 50-97 %
 - 46, XX
 - 46, XX/46, XY
- Se han descrito casos familiares



DEFECTO EN LA SÍNTESIS DE HORMONAS ESTEROIDEAS

- *Deficiencia de 21-Hidroxilasa*

- Clínica

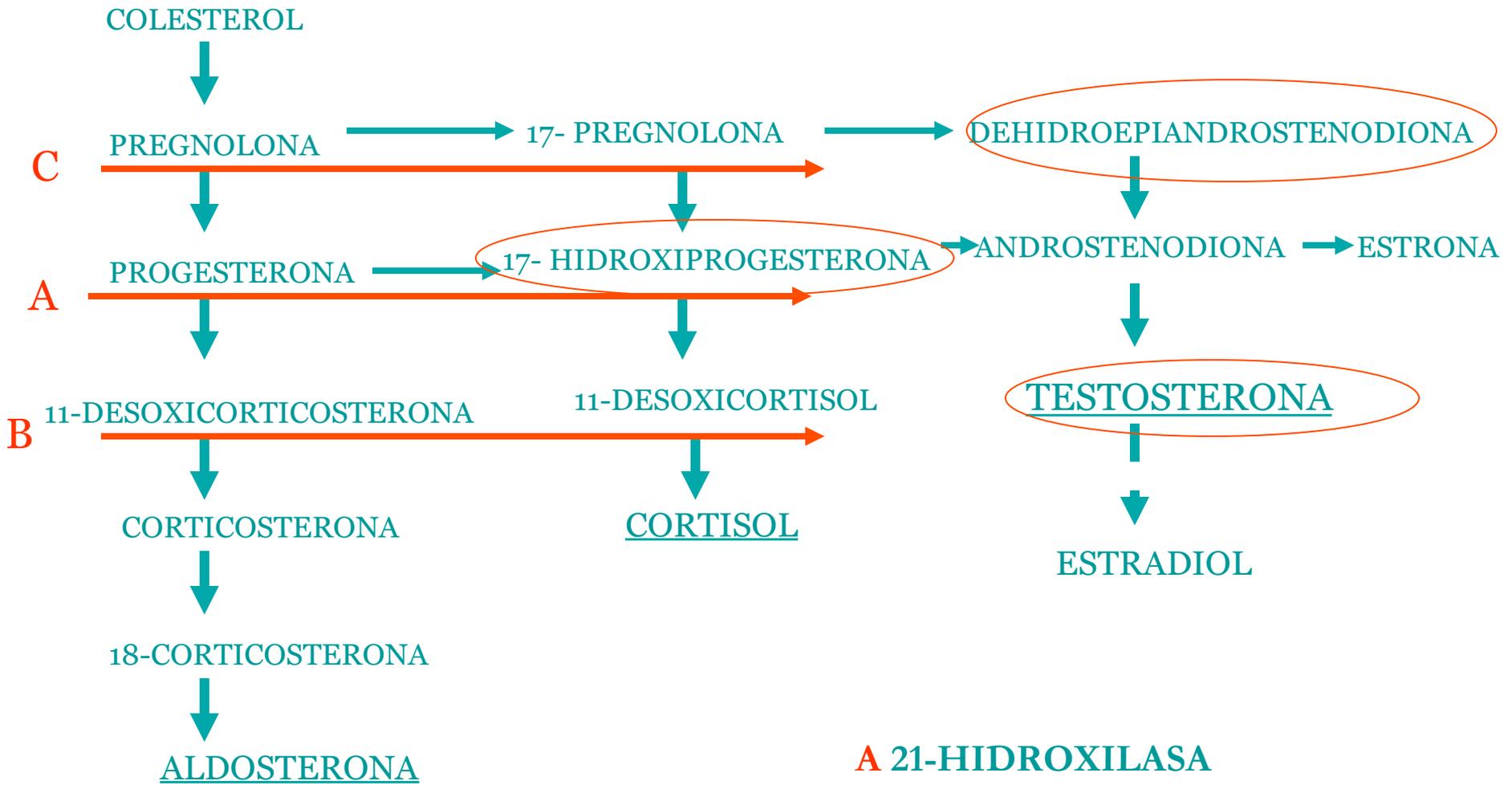
- AR
- Mas frecuente
- 1 de cada 15 000 recién nacidos
- Hiperpigmentación Genital
- Desarrollo de ovarios y estructuras internas normales
- Cariotipo XX



DEFECTO EN LA SÍNTESIS DE HORMONAS ESTEROIDEAS

- *Deficiencia de 21-Hidroxilasa*
 - PERDEDORA DE SAL (3/4)
 - Hiperémesis
 - Deshidratación Hiponatrémica
 - Hiperkalemia
 - NO PERDEDORA DE SAL
 - Genitales Ambiguos





A 21-HIDROXILASA

B 11-BETA HIDROXILASA

C 3-BETA HIDROXIESTEROIDE

DEFECTO EN LA SÍNTESIS DE HORMONAS ESTEROIDEAS

- *Deficiencia de 5 α -reductasa*
 - AR
 - **Clínica**
 - Convierte la Testosterona en Dehidrotestosterona
 - “Hipospadias pseudovaginal perineal”
 - Genitales Ambiguos
 - Un testículo palpable
 - Se consideran mujeres en la infancia pero se virilizan en la pubertad



INSENSIBILIDAD PARCIAL A LOS ANDRÓGENOS

- **Clínica**
 - Genitales Ambiguos
 - Una gónada palpable
 - Grado de virilización variable
 - No hay útero
 - Ginecomastia



INSENSIBILIDAD PARCIAL A LOS ANDRÓGENOS

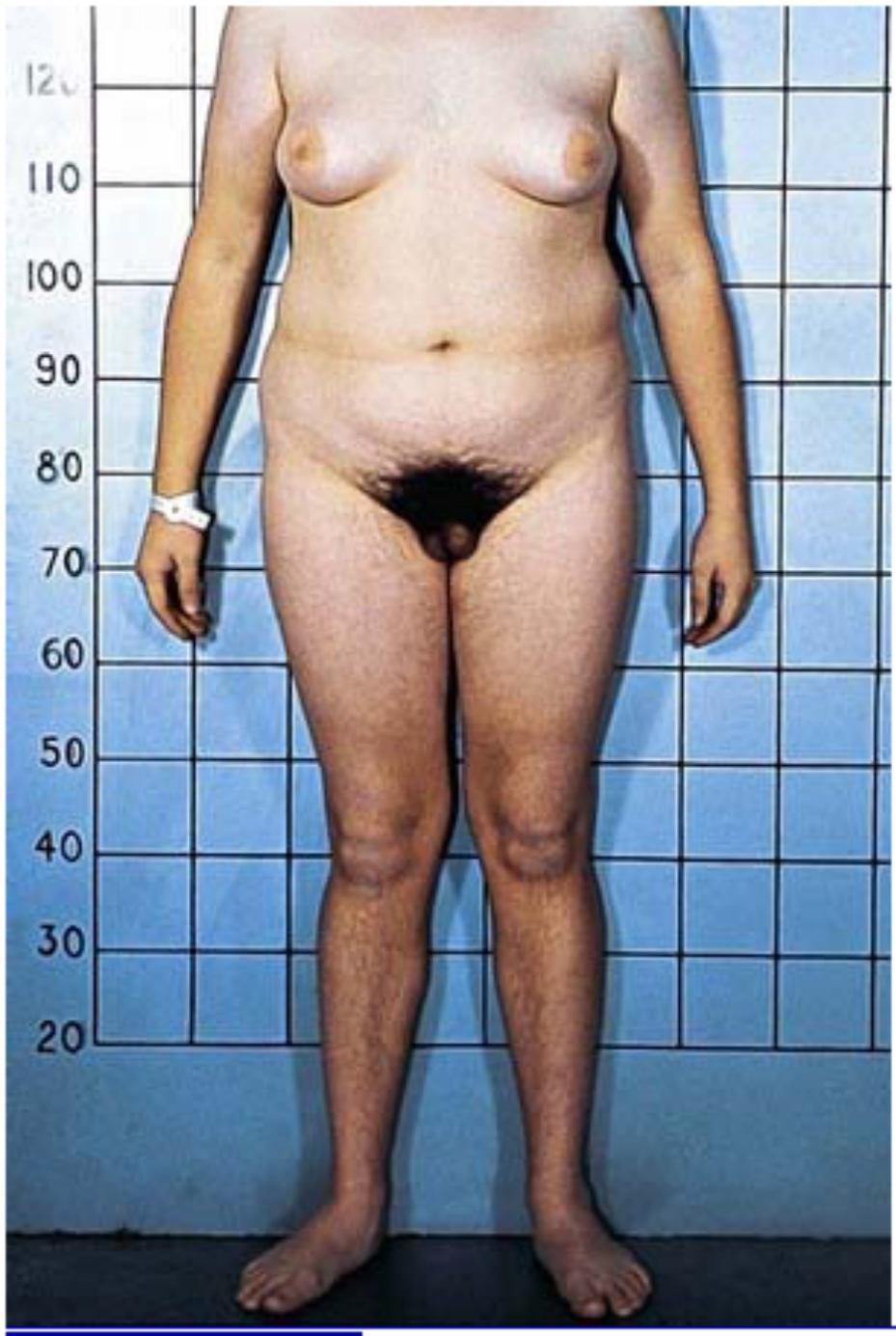
- **Laboratorio**

- Testosterona Normal o Elevada
- LH Normal o Elevada

- **Causa**

- Mutaciones LXR del receptor: *selectivas*



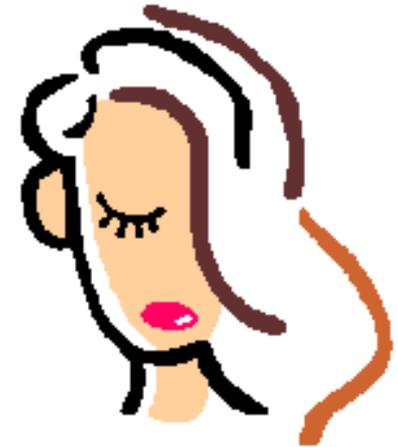


MUJER XY

- Disgenesia Gonadal Completa 46, XY
(Síndrome de Swyer)
- Síndrome de Insensibilidad Completa a los
Andrógenos

Disgenesia Gonadal Completa 46, XY (Síndrome de Swyer)

- Clínica
 - Mujer
 - Estatura Normal
 - Amenorrea Primaria
 - Ausencia de caracteres sexuales secundarios
 - Edad ósea retardada



Disgenesia Gonadal Completa 46, XY (Síndrome de Swyer)

- **Laboratorio**

- FSH-LH elevadas

- Estradiol bajo

- Ecografía: Útero pequeño. Ovarios no se visualizan. Cintillas Gonadales

- CARIOTIPO: 46, XY



Disgenesia Gonadal Completa 46, XY (Síndrome de Swyer)

- **Causa**

- Mutación SRY (10-15%)
- Deleción región pseudautosómica
- *Desconocida 85-90 %*



Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos

- **Clínica**

- Fenotipo femenino
- Genitales externos femeninos
- Vagina corta, sin útero.
- ***Hernia inguinal bilateral que contiene testículos***
- Amenorrea Primaria
- Talla alta
- Senos normales



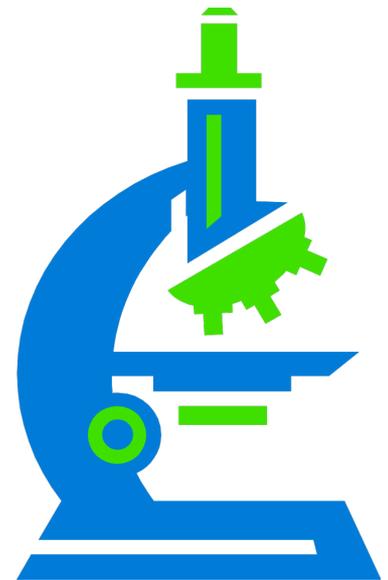
DATO IMPORTANTE

- Toda niña que consulta por hernias inguinales debe ser examinada siempre en busca de descartar una insensibilidad completa a los andrógenos.

Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos

- **Laboratorio**

- Testosterona : Normal o alta
- LH: Normal
- Estradiol: Normal
- CARIOTIPO: 46, XY



Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos

- **Causa**

- Mutación Receptor de Andrógenos

- Ligado a X

- Xq11

- Cromosoma Y normal y testículos funcionales



HOMBRE XX

- **Clínica**

- Síndrome de Klinefelter

- Microorquidia

- Infertilidad

- Normal → Ginecomastia

- Ausencia de Conductos de Muller

HOMBRE XX

- **Causa**
 - Traslocación Y-X (SRY) 90 %
 - 10 % determinación diferente a SRY
 - Variante Hombre XX
 - Genitales ambiguos
 - Wolff-Muller
 - Testículos Disgenéticos
 - Ausencia SRY

HOMBRE 46, XY CON PERSISTENCIA DE CONDUCTOS DE MULLER

- **Clínica**
 - Genitales masculinos
 - Criptorquidia
 - Estructuras Mullerianas (Utero-Trompas de Falopio)
 - HALLAZGO QUIRÚRGICO
- **Laboratorio**
 - Testosterona adecuada
- **Causa**
 - Mutación en 50% Hormona Antimulleriana- 50% receptor

MUJER 46, XX CON AGENESIA DE CONDUCTOS DE MULLER: SECUENCIA DE ROKITANSKI

- **Clínica**

- Amenorrea primaria
- Caracteres sexuales secundarios presentes
- Ausencia de Vagina-Cuerpo del útero

- **Causa**

- Mutación ACTIVANTE en el gen de la Hormona Antimulleriana

GENÉTICA Y ORIENTACIÓN SEXUAL

- **OMIM: 306995**
- Homosexuality 1; HMS 1
- Xq28
- Disminución del tamaño del núcleo intersticial del hipotálamo anterior (INAH-3) comparado con hombres heterosexuales.

PRINCIPIOS DE MANEJO DE LOS DESORDENES DEL DESARROLLO SEXUAL

- Cuando un recién nacido se presenta con genitales ambiguos , el problema inmediato será:

***QUE SE LE DICE A LOS PADRES ?
CUAL SERÁ LA CAUSA?***

DETERMINAR EL MANEJO ADECUADO



COMUNICACIÓN A LOS PADRES

- La recomendación general para el manejo inicial de los genitales ambiguos, es que se les debe informar a los padres que existe un problema en la determinación del sexo del recién nacido y se les deben mostrar los genitales de manera que ellos por si solos lo evidencien.



COMUNICACIÓN A LOS PADRES

- Igualmente es **MUY IMPORTANTE** comunicarles los exámenes que se van a realizar, las posibilidades diagnósticas cuando se tengan, y el manejo posterior una vez el recién nacido se de de alta.



COMUNICACIÓN A LOS PADRES

- Se encuentra el cuerpo médico, como los padres en la gran responsabilidad de la asignación de GÉNERO.
- Por esta razón se debe tener en cuenta la visión de los padres, su entorno cultural, sus creencias y su educación.
- El dilema se plantea cuando se determina una situación sin contar con el ejercicio autónomo del individuo involucrado.

MANEJO INTEGRAL

- *Se pretende el bienestar del individuo a largo plazo desde la perspectiva física, psicológica y sexual.*

– *Clinical Guidelines for the Management of Disorders of Sex Development in Childhood. Intersex Society of North America. 2006.*

