

# 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

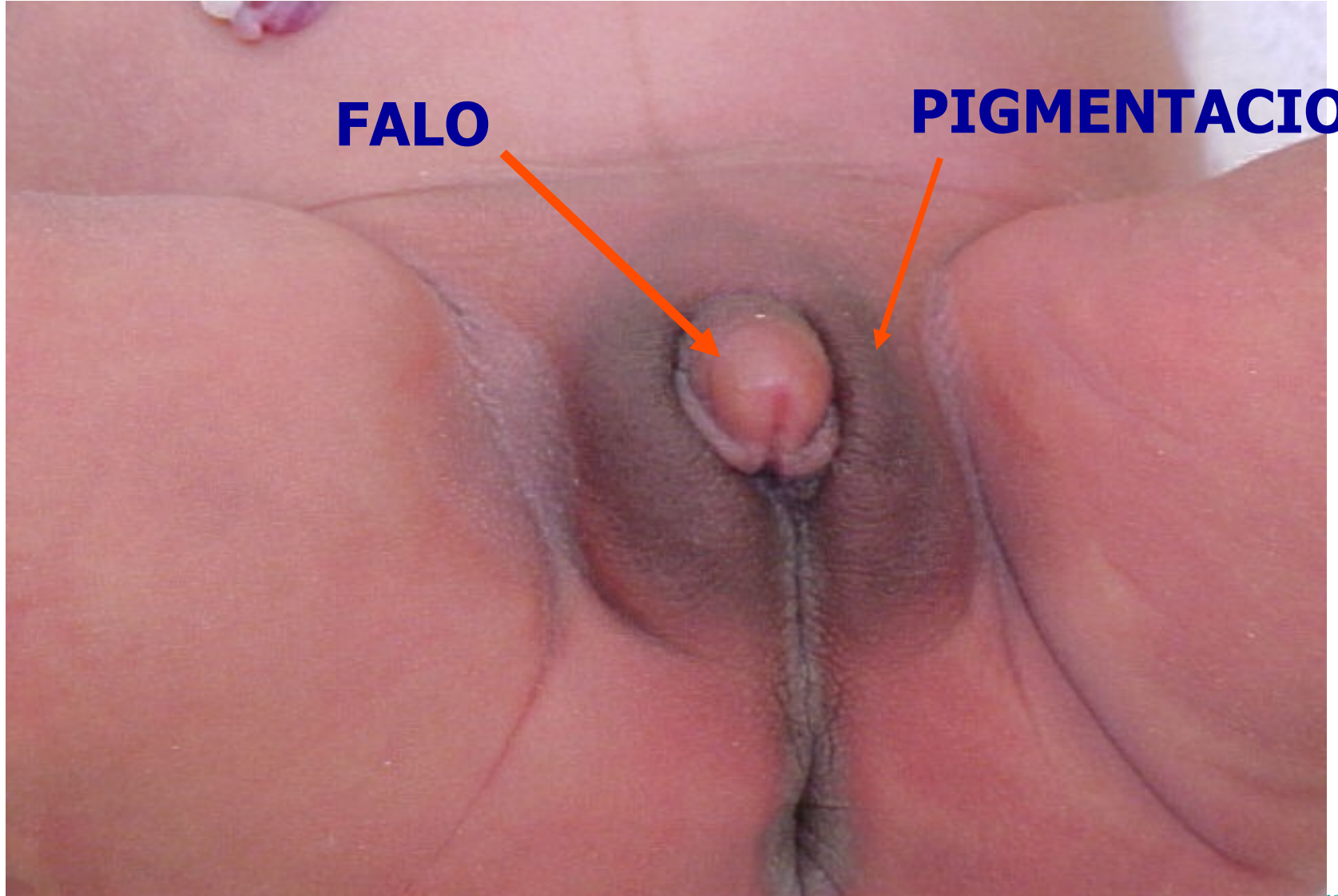


# DATO IMPORTANTE

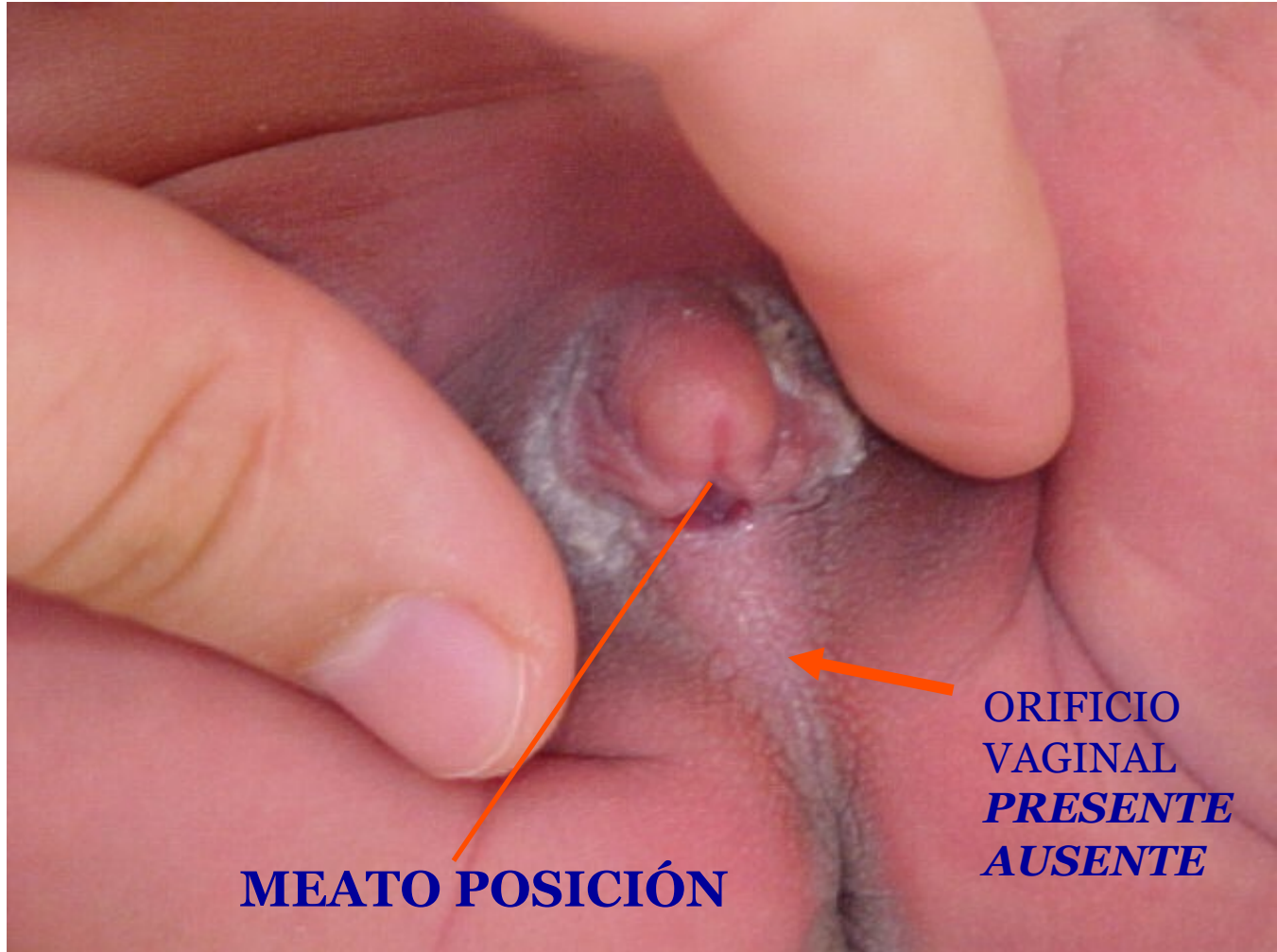


- Los dos diagnósticos más probables de un paciente con genitales ambiguos en nuestro medio son:
  - Hiperplasia Suprarrenal Congénita
  - Disgenesia Gonadal Incompleta

# 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

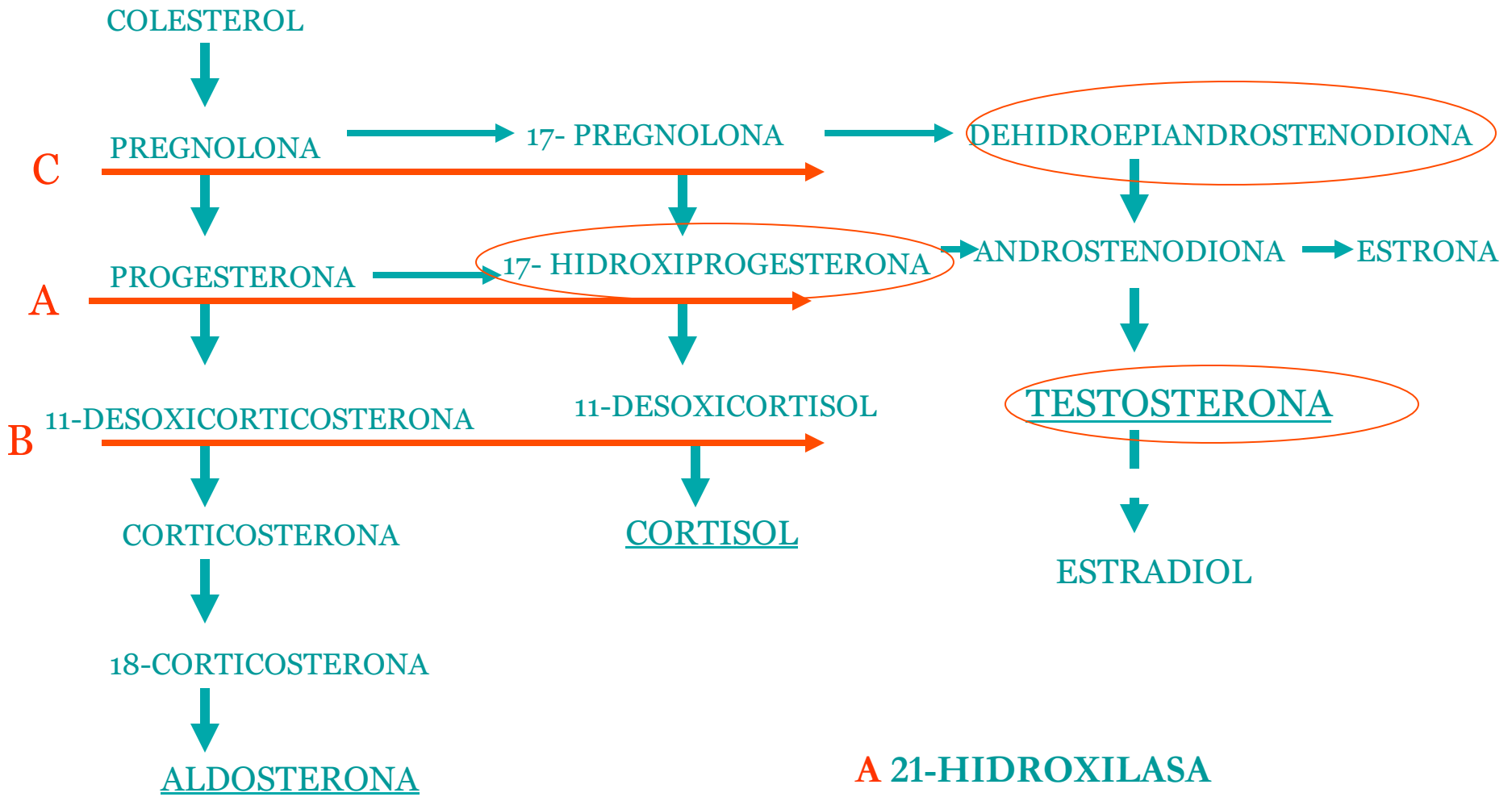
- *Deficiencia de 21-Hidroxilasa*
  - Clínica
    - AR
    - Mas frecuente
    - 1 de cada 15 000 recién nacidos
    - Hiperpigmentación Genital
    - Desarrollo de ovarios y estructuras internas normales
    - Cariotipo XX



# 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  $\alpha$ -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)

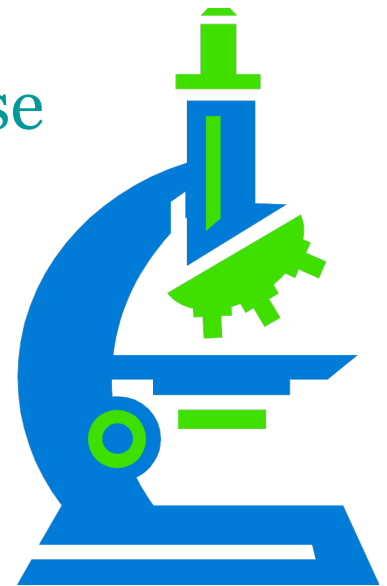
- **Laboratorio**

- 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



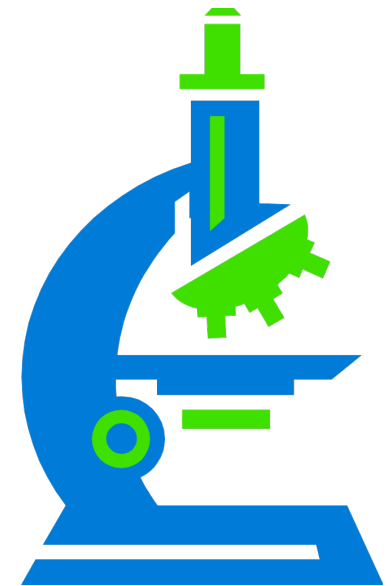
# DATO IMPORTANTE

- 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:

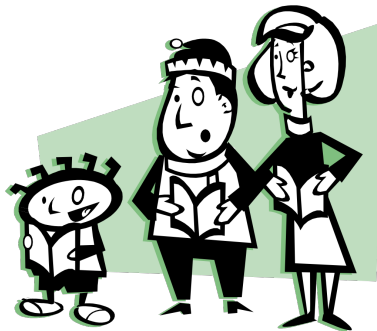
***QUE SE LE DICE A LOS PADRES ?  
CUAL SERÁ LA CAUSA?***

***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 GENERO.
- 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.*

