



# Desarrollo sexual diferente

C. Bouvattier

*El DSD (disorders of sex development o desarrollo sexual diferente) reúne un gran número de enfermedades congénitas en las que el desarrollo del sexo cromosómico (anomalías de los gonosomas), gonádico (trastornos de la función testicular u ovárica) o anatómico es inusual. El diagnóstico es prenatal, neonatal o se hace más tarde, en la infancia o la adolescencia. Siempre se encuentra la etiología en las niñas 46,XX virilizadas in utero, mientras que sólo un 50% de los niños 46,XY se benefician de un diagnóstico etiológico preciso. El tratamiento de estos pacientes es multidisciplinario (ginecólogo, neonatólogo, endocrinólogo pediátrico, genetista, cirujano, psicólogo, psiquiatra, biólogo, etc.). Plantea problemas cruciales al inicio de la vida (elección del sexo a veces difícil), durante la infancia (crecimiento), pero también tiene un impacto sobre la pubertad y, a menudo, sobre la sexualidad, la fertilidad y, a veces, la identidad de los pacientes. El tratamiento médico y quirúrgico, así como el momento adecuado para iniciarlo, plantean numerosas preguntas que están en discusión.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** DSD; Suprarrenales; Testículo; Disgenesia; Ovario

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Fisiología del desarrollo gonadal</b>	1
■ <b>Desarrollo sexual diferente 46,XY</b>	2
Disgenesias gonadales 46,XY, anomalías de la determinación del testículo	2
Anomalías de la diferenciación testicular	3
Hipospadias con retraso de crecimiento intrauterino	4
■ <b>Desarrollo sexual diferente 45,X/46,XY (disgenesia gonadal mixta)</b>	4
■ <b>Elección del sexo en los niños 46,XY o 45,X/46,XY</b>	4
■ <b>Desarrollo sexual diferente 46,XX</b>	4
Hiperplasia congénita de las suprarrenales	4
Desarrollo sexual diferente ovotesticular	6
Causas materno-fetales de desarrollo sexual diferente	6
■ <b>Cuestiones sobre el momento de la intervención quirúrgica de las pacientes 46,XX</b>	6
■ <b>Descubrimiento neonatal de órganos genitales inusuales</b>	7
■ <b>Descubrimiento prenatal de órganos genitales inusuales</b>	7
■ <b>Revelación de un desarrollo sexual diferente en la adolescencia</b>	8
Disgenesias gonadales completas o puras 46,XY	8
Insensibilidad a los andrógenos	9
Déficit de 5 $\alpha$ -reductasa	9
Déficit en 17 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 3 (17 $\beta$ HSD tipo 3)	9
Agnesia de las células de Leydig (anomalías del receptor de la hormona luteinizante)	10
Déficit de 17 $\alpha$ -hidroxilasa/17-20 liasa (P450c17)	10
■ <b>Tratamiento</b>	10

## ■ Conclusión

10

## ■ Introducción

El consenso de Chicago en 2005 oficializó la desaparición de la terminología utilizada hasta el momento para designar a los pacientes nacidos con órganos sexuales inusuales: ambigüedad sexual, reversión sexual, pseudohermafroditismo y hermafroditismo son términos que ya no deben utilizarse. Se decidió agrupar bajo el término de desarrollo sexual diferente (DSD, *disorders of sex development*) todas las situaciones en las que el desarrollo del sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico [1]. Todos los países del mundo utilizan el acrónimo DSD, que puede traducirse como «desarrollo sexual diferente», término menos médico y menos discriminatorio, según las asociaciones de pacientes.

El DSD se divide en tres categorías (Cuadro 1): DSD debido a los cromosomas sexuales (el síndrome de Turner y de Klinefelter, que no se abordan aquí, los pacientes 45,X/46,XY), DSD 46,XY y DSD 46,XX.

## ■ Fisiología del desarrollo gonadal

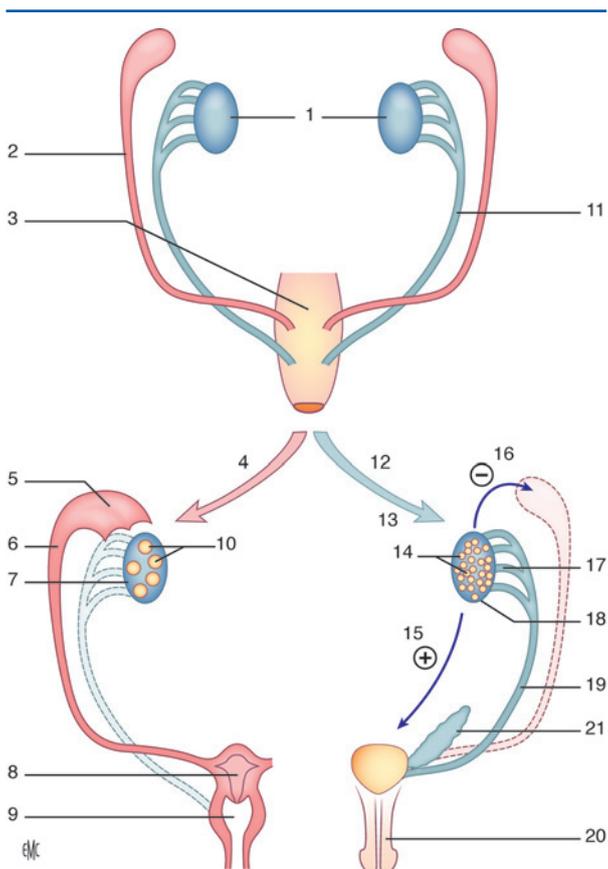
El desarrollo genital es un proceso complejo que depende de tres grandes etapas. La primera es la de la fecundación, que establece el sexo «cromosómico»: las niñas típicas tienen dos cromosomas X y los niños típicos tienen un cromosoma X y un cromosoma Y. La segunda etapa es la determinación de la gónada. Durante este período, la gónada bipotencial se desarrolla en testículo

**Cuadro 1.**

Clasificación del desarrollo sexual diferente (DSD).

DSD cromosómico	DSD 46,XY	DSD 46,XX
Síndrome de Turner 45,X y variantes Síndrome de Klinefelter 47,XXY y variantes Disgenesias gonadales 45,X/46,XY 46,XX/46,XY quimeras, DSD ovotesticulares	<i>Anomalías del desarrollo testicular</i> - Disgenesias gonadales completas - Disgenesias gonadales incompletas - Regresión testicular <i>Anomalías de la síntesis de la testosterona</i> - Defectos de la esteroidogénesis - Insensibilidad parcial y completa a los andrógenos - Defectos del LHR <i>Síndromes de persistencia de los derivados müllerianos</i> <i>Otros (extrofia, etc.)</i>	<i>Anomalías del desarrollo ovárico</i> - DSD ovotesticular - Disgenesias gonadales <i>Exceso de andrógenos:</i> - Fetal: déficit de la esteroidogénesis (21-hidroxilasa, 11 $\beta$ -hidroxilasa, etc.) - Fetoplacentaria: déficit de aromataasa, anomalía de POR - Materno (luteoma, exógeno, etc.) <i>Otros (atresia vaginal, extrofia, etc.)</i>

LHR: receptor de la LH.



**Figura 1.** Embriología del desarrollo genital. 1. Gónadas indiferenciadas; 2. conducto de Müller; 3. seno urogenital; 4. diferenciación femenina; 5. trompa; 6. oviducto; 7. ovario; 8. útero; 9. vagina; 10. folículos; 11. conducto de Wolff; 12. diferenciación masculina; 13. SRY (cromosoma Y); 14. células de Sertoli y de Leydig; 15. testosterona; 16. hormona antimülleriana; 17. epidídimo; 18. testículo; 19. conducto deferente; 20. vesícula seminal; 21. pene.

o en ovario. La presencia de SRY en el cromosoma Y suele ser suficiente para provocar el desarrollo de un testículo, y el ovario se desarrolla en ausencia de expresión de SRY. La última etapa comprende la diferenciación de los órganos genitales internos y externos. Depende de las hormonas secretadas por las gónadas. Todos los fetos tienen conductos paramesonéfricos (de Müller) y mesonefricos (de Wolff) temprano durante el embarazo (Fig. 1). Si se desarrolla un testículo, la hormona antimülleriana (AMH), producida por las células de Sertoli, se une a su receptor y hace regresar los conductos de Müller. La testosterona, secretada por las células de Leydig testiculares, actúa sobre el receptor de los andrógenos de los conductos de Wolff e induce el desarrollo del epidídimo, los deferentes

y las vesículas seminales. La testosterona también sufre una reducción 5-alfa a dihidrotestosterona, que se une al receptor de los andrógenos y produce la masculinización de los órganos genitales externos [2]. El útero y la parte superior de la vagina se desarrollan incluso en ausencia de gónada. En las niñas 46,XX, la gónada sigue indiferenciada hasta las 7 semanas de embarazo. La maduración del ovario tiene lugar del centro hacia la periferia. A las 10 semanas, algunas ovogonias entran en profase de meiosis, rodeadas de una corona de células de la granulosa. Los primeros folículos primarios aparecen a las 15-16 semanas de embarazo. Al final del séptimo mes de embarazo, la actividad mitótica cesa y todas las células germinales entran en profase de meiosis. La producción de estradiol es muy precoz, y la de AMH se identifica después de la 23.ª semana de embarazo, en las células de la granulosa de los folículos primarios a antrales. La implicación de las células germinales en la estabilización de la gónada es importante (al contrario que en el testículo): no existen folículos ováricos si no hay células germinales. La historia del desarrollo ovárico todavía se conoce mal. Actualmente, los factores específicos que estimulan activamente el desarrollo del ovario son desconocidos [3, 4]. Por lo tanto, cualquier mutación o alteración de uno de los genes que regulan la determinación y la diferenciación gonadal puede conducir a un DSD [5].

## ■ Desarrollo sexual diferente 46,XY

En función del período de desarrollo en que se produce el fallo molecular, la virilización fetal es incompleta, los órganos genitales externos son inclasificables o femeninos, a veces se palpan una o dos gónadas y existen o no derivados müllerianos. La causa puede ser: una producción de testosterona fetal insuficiente, un defecto de acción periférica de la testosterona o una conversión anormal de testosterona en dihidrotestosterona (DHT) (muy raro).

### Disgenesias gonadales 46,XY, anomalías de la determinación del testículo

El término genérico de disgenesia gonadal cubre un amplio conjunto de enfermedades heterogéneas de la formación del testículo. Existe una anomalía precoz del desarrollo, no de la diferenciación, sino de la determinación del testículo. La AMH (trastorno sertoliano) y la testosterona (trastorno leydigiano) se han secretado precozmente mal y son bajas, las gonadotropinas están elevadas cuando se determinan al nacer y los derivados müllerianos más o menos desarrollados a veces persisten (vagina, útero). En el recién nacido, el fenotipo suele ser inclasificable, con un esbozo genital pequeño, un orificio

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8777810>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8777810>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)