**P 92
INSENSIBILIDAD A ANDRÓGENOS: A PROPÓSITO DE DOS CASOS**

Carola Goecke Hochberger1, Javiera Hansen Salazar1, Hernán García Bruce2, Roxana Marino3, Gabriela Guercio3, María Sol Touzon3, Alejandro Martínez Aguayo2

1Hospital Clínico Universidad Católica, 2Pontificia Universidad Católica de Chile, 3Servicio de Endocrinología; Hospital de Pediatría “Prof. Dr. J. P. Garrahan; Buenos Aires, Argentina

**Introducción:** El Síndrome de Insensibilidad a Andrógenos (OMIM: AIS, #300068) es la causa más frecuente de Desorden del Desarrollo Sexual (DSD) en sujetos 46, XY. El fenotipo es heterogéneo dependiendo del grado de función residual del receptor de andrógenos (AR) (OMIM: AR, \*313700), con fenotipo femenino en los pacientes con Síndrome de Insensibilidad Completa a Andrógenos (CAIS) y variable en casos de Síndrome de Insensibilidad Parcial a Andrógenos (PAIS). Este último presenta considerable dificultad diagnóstica debido a la existencia de múltiples causas asociadas a un fenotipo similar.

**Objetivo**: Describir dos sujetos con DSD 46, XY por AIS con diferente presentación clínica.

**Métodos**: Se realizó la secuenciación automática de los exones y regiones intrónicas flanqueantes del gen AR a partir de ADN genómico.

**Casos Clínicos**:

**Caso Clínico 1:** Preescolar de 2 años, 2° hijo de padres sanos no consanguíneos, sin antecedentes familiares de importancia. Con hipospadia proximal y criptorquidia izquierda. Examen físico: Falo 2,5 cm, hipospadia perineoescrotal. Relación ano-rafe/ano-base de 0,6. Teste D° en escroto e I° en conducto inguinal (Puntaje de Masculinización Externa 4,5/12). Exámenes: Cariotipo 46, XY. 17OHP 0,21 ng/ml (VR: <6.3 ng/ml). Ecografía abdominal sin restos müllerianos. A los 3 meses: testosterona total (TT) basal 38 ng/dl, post bhCG 230 ng/dl (respuesta esperada post estímulo > 90 ng/dl). A los 2 años: AMH >46 ng/ml (VR en hombres: 32 – 262 ng/ml). La secuenciación gen AR mostró una variante patogénica previamente descrita en el exón 8: p.Tyr916His.

**Caso Clínico 2:** RN asignado sexo femenino, 1° hija de padres sanos no consanguíneos, sin antecedentes familiares de importancia. Con hernia inguinal bilateral en periodo RN. Durante la hernioplastía se observaron gónadas y la biopsia confirmó tejido testicular. Vaginoscopía intraoperatoria no mostró cuello uterino. Cariotipo 46, XY. Examen físico a los 9 años: Talla +1.4 DE, mamas Tanner 2, Vello Pubiano Tanner 1, sin clitoromegalia, masas palpables en zona inguinal. Exámenes: FSH 5,1 y LH 1,5 mUI/ml (VR en mujeres: 1 - 10.8, y 0.02 - 4.7 mUI/ml respectivamente), TT 6,2 ng/dl (VR en mujeres: <2.5 - 10.4 ng/dl), AMH 75 ng/ml (VR en mujeres: 1-12 ng/ml). La secuenciación del gen AR mostró una variante patogénica previamente descrita en el exón 5: p.Arg752Gln. El estudio molecular de la madre fue positivo para la misma variante.

**Comentarios**: El fenotipo más común en pacientes con CAIS es el de un RN con hernia inguinal bilateral o adolescente con amenorrea primaria. En PAIS, el fenotipo suele ser variable abarcando un amplio espectro clínico de subvirilización que se superpone a otros diagnósticos de DSD. En estos casos el estudio molecular es una herramienta importante para la confirmación diagnóstica, orientar el manejo a largo plazo y para el asesoramiento genético.