

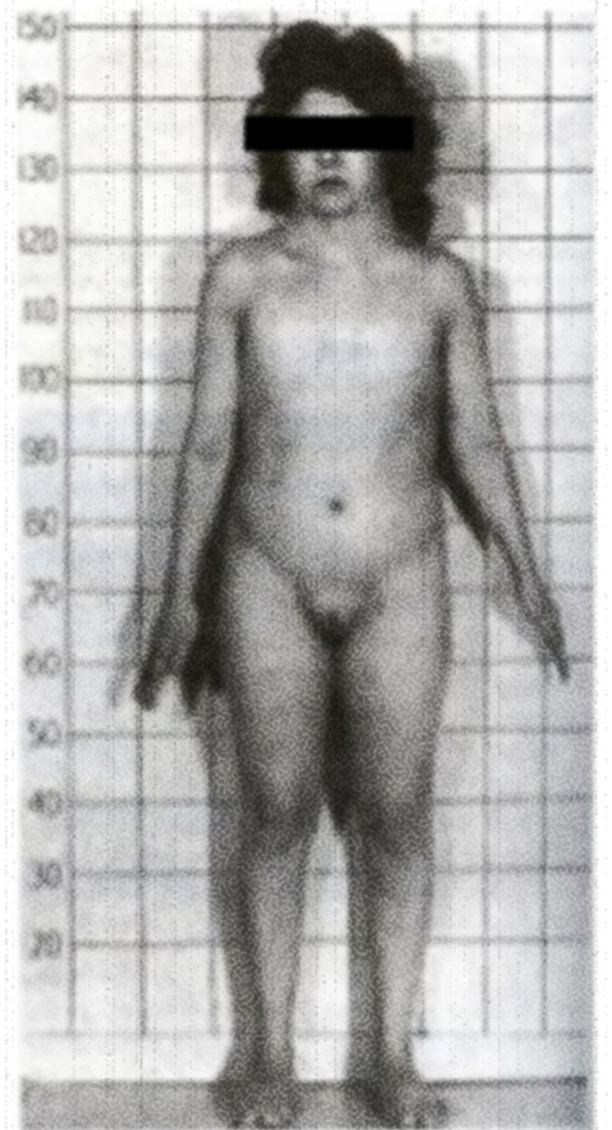
16

MUTACIONES

DEFICIENCIA EN 5 ALFA-REDUCTASA TIPO II

La deficiencia en la enzima esteroide 5-alfa-reductasa 2 es un trastorno autosómico recesivo poco frecuente que provoca un pseudohermafroditismo en el hombre (MPH), es una enfermedad caracterizada por una diferenciación incompleta de los genitales masculinos en pacientes con genotipo 46 X-Y. La enzima esteroide 5-alfa-reductasa 2 cataliza la conversión de la testosterona (T) a dihidrotestosterona (DHT), la cual es esencial para una diferenciación normal de los genitales masculinos externos y el desarrollo del seno urogenital. El síndrome clásico (hipospadias pseudovaginales perineoscrotales) se caracteriza en el nacimiento por la presencia de unos genitales externos ambiguos con un falo de aspecto clitoriano, hipospadias, escroto bífido y seno urogenital persistente con un orificio ginal perineal ciego.

Los testículos se encuentran en los pliegues labioescrotales o en los canales inguinales. El tracto urogenital interno se encuentra bien desarrollado y las estructuras derivadas del conducto mulleriano están ausentes. En la pubertad, a menos de que se haya realizado una gonadectomía, se produce una virilización significativa sin ginecomastia como consecuencia de la acción de la testosterona. La mayoría de los pacientes son infértiles. El enzima 5-alfa-reductasa 2 está codificado por el gen SRD5A2 localizado en 2p23. Se han descrito más de 40 mutaciones en los cinco exones del gen SRD5A2. Estas son principalmente sustituciones de aminoácidos, aunque también se han observado delección completa del gen, pequeñas delecciones, mutaciones sin sentido y mutaciones en los lugares procesamiento ("splicing").



Los fenotipos de los genitales externos de las personas con deficiencia, pueden ir desde una aspecto femenino completo a uno masculino con hipospadias y/o micropene.