**TEMA 1.**

**INTRODUCCIÓN AL DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE (DSD)**

**ÍNDICE:**

* Definición y terminología actual.
* Clasificación general y espectro de presentaciones.
* Prevalencia y epidemiología en España.
* Relevancia del diagnóstico precoz desde Atención Primaria.

## 1. Definición y terminología actual

Los **Trastornos del Desarrollo Sexual** (DSD) son un **grupo heterogéneo de condiciones congénitas** caracterizadas por un **desarrollo atípico de los cromosomas sexuales, las gónadas o la anatomía genital**. Según la **definición consensuada por la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE)** y la **Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES)**, se consideran DSD aquellas situaciones en las que el **sexo cromosómico, gonadal o anatómico** presenta discrepancias o alteraciones que dificultan o impiden una asignación sexual clara al nacimiento.

### Evolución terminológica

Históricamente, se utilizaban términos como **hermafroditismo**, **pseudohermafroditismo masculino o femenino** y **ambigüedad sexual**, términos que hoy son considerados obsoletos y estigmatizantes. Actualmente, el término aceptado es **DSD (Disorders of Sex Development)** o, en español, **Trastornos del Desarrollo Sexual**. En algunos entornos clínicos y sociales se prefiere el término **Diferencias del Desarrollo Sexual**, que evita la connotación patológica, aunque su uso aún no es uniforme.

### Importancia de la definición clara en Atención Primaria

Para los médicos de **atención primaria**, es fundamental entender que el término DSD engloba situaciones **muy heterogéneas**, desde condiciones leves como **hipospadias aisladas**, hasta situaciones complejas con **discordancia cromosómica, gonadal y genital**, como la **disgenesia gonadal mixta** o el **ovotesticular DSD**. Por tanto, **no todos los DSD son urgentes ni requieren un manejo inmediato**, pero todos deben ser evaluados de forma **protocolizada** y con el acompañamiento de **unidades especializadas (CSUR)**.

### Aspectos clave para AP

* DSD no es sinónimo de urgencia vital, pero sí de **derivación precoz**.
* Evitar etiquetas diagnósticas apresuradas o explicaciones simplistas.
* En atención primaria, el **papel clave es la sospecha inicial** y la **coordinación ágil con unidades especializadas**.

## 2. Clasificación general y espectro de presentaciones

### Clasificación actual

Los DSD se clasifican en tres grandes grupos, según el **cariotipo**:

| **Grupo** | **Definición** |
| --- | --- |
| **DSD con cariotipo 46,XX** | Mujeres con variaciones en el desarrollo gonadal o genital (exceso de andrógenos fetal, hiperplasia suprarrenal congénita, etc.). |
| **DSD con cariotipo 46,XY** | Varones con alteraciones en la diferenciación gonadal o la acción de andrógenos (insensibilidad androgénica, disgenesia gonadal, defectos enzimáticos). |
| **DSD con cariotipo sexual atípico** | Anomalías cromosómicas (45,X/46,XY, quimerismo 46,XX/46,XY, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner con mosaicismo). |

### Formas clínicas más relevantes para Atención Primaria

Desde la perspectiva de atención primaria, las presentaciones más relevantes son:

* **Genitales ambiguos al nacimiento**: Es la presentación clásica y la que requiere una valoración más rápida.
* **Criptorquidia bilateral o testículos no palpables**: Puede ser un signo de DSD 46,XY con disgenesia gonadal.
* **Hipospadias severo (proximal o penoscrotal)**: Especialmente si se asocia a testículos no descendidos o pequeño tamaño peneano.
* **Pubertad discordante o ausente**: En niñas con virilización progresiva (clitoromegalia) o niños con ginecomastia precoz.
* **Amenorrea primaria**: En adolescentes 46,XY con fenotipo femenino (síndrome de insensibilidad completa a andrógenos).

### Gravedad y complejidad variable

No todos los DSD son clínicamente graves ni requieren intervención quirúrgica inmediata. Algunos, como el **hipospadias distal aislado**, pueden ser manejados con **derivación diferida**, mientras que otros, como los **genitales ambiguos severos al nacimiento**, requieren una **valoración urgente coordinada entre neonatología, endocrinología pediátrica y cirugía pediátrica**.

### Papel de Atención Primaria en la clasificación inicial

Aunque la **confirmación diagnóstica** corresponde a las **unidades especializadas**, es fundamental que el médico de atención primaria:

* Reconozca **los fenotipos de sospecha**.
* No emita diagnósticos prematuros (evitar términos como "hermafrodita" o "malformación sexual").
* Utilice el término **DSD** o **alteración del desarrollo sexual** al hablar con la familia.
* Explique que existen **diferentes grados de complejidad** dentro de los DSD.

## 3. Prevalencia y datos actuales

Los **trastornos del desarrollo sexual (DSD)** son **condiciones poco frecuentes**, pero no excepcionales. La prevalencia global estimada varía dependiendo de la definición empleada y del rango de condiciones que se incluyan dentro del término DSD. De manera general, se estima que afectan a aproximadamente:

* **1 de cada 4.500 recién nacidos vivos** cuando se consideran solo los casos con **genitales ambiguos clínicamente evidentes al nacimiento**.
* Si se amplía la definición para incluir **todas las alteraciones del desarrollo gonadal o genital**, incluyendo hipospadias severas, disgenesias gonadales detectadas en la adolescencia y condiciones de diagnóstico tardío como el síndrome de insensibilidad androgénica, la prevalencia puede acercarse a **1 de cada 2.000 recién nacidos**.

### Prevalencia según tipo

| **Tipo de DSD** | **Prevalencia aproximada** |
| --- | --- |
| Genitales ambiguos al nacimiento | 1 por cada 4.500 nacidos vivos |
| Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) | 1 por cada 15.000 nacidos (varía según región) |
| Síndrome de insensibilidad androgénica (CAIS y PAIS) | 1 por cada 20.000-50.000 nacidos |
| Disgenesia gonadal completa | 1 por cada 100.000 nacidos |
| Hipospadias severa asociada a DSD | 1 por cada 3.000 nacidos varones |

### Situación en España

En España, la existencia de **CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia)** permite una mejor **identificación y registro** de los casos, aunque sigue habiendo **infraregistro**, especialmente de variantes menos evidentes, como algunas formas leves de **DSD 46,XY** o **hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío**. Las comunidades autónomas con registros específicos muestran cifras similares a las de otros países europeos.

### Relevancia de conocer la prevalencia en Atención Primaria

Aunque los DSD son considerados **enfermedades raras**, es probable que un pediatra de atención primaria o un médico de familia con amplia experiencia atienda **algún caso sospechoso a lo largo de su carrera**. Por tanto, es clave:

* Conocer los **fenotipos de sospecha**.
* Saber que los DSD **no son excepcionales**, y que su manejo precoz mejora el pronóstico global.
* Entender que el **desarrollo sexual es un continuo**, y que hay **variaciones dentro de la normalidad** que no son patológicas.

## 4. Relevancia del diagnóstico precoz desde Atención Primaria

El papel de la **atención primaria** en la detección precoz de los DSD es **crucial**. En muchos casos, especialmente aquellos que se presentan en el periodo neonatal, **el médico de atención primaria es el primer contacto sanitario fuera del hospital**, por lo que debe ser capaz de:

* **Identificar signos de alerta iniciales.**
* **No minimizar ni normalizar signos atípicos** como una criptorquidia bilateral, un hipospadias severo o un clítoris ligeramente prominente.
* Garantizar una **derivación precoz y correctamente orientada**.

### ¿Por qué es tan importante la detección precoz?

1. **Diagnóstico molecular preciso**  
   Cuanto antes se acceda al diagnóstico genético y hormonal, antes se podrán **tomar decisiones clínicas y familiares ajustadas a cada caso**.
2. **Prevención de crisis suprarrenales**  
   En casos como la **hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)**, el diagnóstico precoz puede ser **vital**, al permitir **iniciar tratamiento sustitutivo precoz** y evitar crisis de pérdida de sal potencialmente mortales.
3. **Evitar asignación sexual apresurada**  
   En casos de **genitales ambiguos**, la presión social por "poner un nombre y un sexo" puede llevar a decisiones precipitadas. La detección precoz y la orientación adecuada evitan que las familias **se sientan obligadas** a decidir antes de contar con toda la información necesaria.
4. **Mejor integración de la familia en el proceso**  
   Un abordaje precoz, claro y sin dramatización permite que las familias comprendan mejor la situación y se integren como parte del equipo terapéutico.
5. **Mejores resultados quirúrgicos y funcionales**  
   Aunque la tendencia actual es diferir muchas cirugías hasta la adolescencia, algunas situaciones, como las **criptorquidias intraabdominales bilaterales**, requieren **cirugía precoz**, especialmente para prevenir riesgo tumoral.
6. **Prevención de complicaciones psicosociales**  
   La incertidumbre prolongada, la falta de información y la medicalización excesiva sin explicaciones claras generan **ansiedad y desconfianza** en las familias. Un manejo precoz y claro reduce este impacto.

### Papel específico de Atención Primaria

| **Acción** | **Objetivo** |
| --- | --- |
| Identificar signos de alarma | Evitar retrasos diagnósticos |
| Informar a la familia de forma sencilla | Evitar dramatización y reducir ansiedad |
| Solicitar pruebas iniciales cuando esté indicado | Acelerar el proceso diagnóstico |
| Derivar al CSUR correspondiente | Garantizar valoración por equipo multidisciplinar |
| Acompañar a la familia durante el proceso | Ser punto de apoyo continuado |

### Mensajes clave para AP

* El **desarrollo sexual no siempre es binario**: hay muchas variantes dentro de la normalidad.
* La **sospecha precoz** de un DSD permite un diagnóstico más preciso y una mejor planificación terapéutica.
* La **comunicación clara y tranquila** con las familias es parte esencial del trabajo de atención primaria.
* El **trabajo en red** con los CSUR y las unidades de referencia es clave para ofrecer una atención óptima.

Autores: C. Tordable Ojeda, D. Cabezalí Barbancho

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lee PA, Nordenström A, Houk CP, Ahmed SF, Auchus R, Baratz A, et al. Global Disorders of Sex Development Update since 2006: Perceptions, Approach and Care. **Horm Res Paediatr**. 2016;85(3):158-80.
2. Cools M, Nordenström A, Robeva R, Hall J, Westerveld P, Flück C, et al. Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): a consensus statement. **Nat Rev Endocrinol**. 2018;14(7):415-29.
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Documento de consenso sobre el abordaje clínico-asistencial de las personas con diferencias del desarrollo sexual (DSD). Madrid: Ministerio de Sanidad; 2015. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/TrastornosDesarrolloSexual.pdf>
4. Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEPap. Trastornos del desarrollo sexual: manejo inicial en atención primaria. **Evid Pediatr**. 2017;13(3):e13010.
5. Corrales Campos R, González Martín C, Martín Espín I, Galán González T, Díaz Martín JJ. Manejo práctico de los trastornos del desarrollo sexual en atención primaria. **Pediatr Integral**. 2019;23(6):305-15.
6. Ahmed SF, Khwaja O, Hughes IA. The role of diagnostic studies in the evaluation of the infant with ambiguous genitalia. **Pediatr Endocrinol Rev**. 2004;2(2):134-40.
7. Hughes IA, Nihoul-Fekete C, Thomas B, Cohen-Kettenis PT. Consequences of the ESPE/LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. 2007;21(3):351-65.
8. Pasterski V, Prentice P, Hughes IA. Consequences of the Chicago consensus on disorders of sex development (DSD): Current practices in Europe. **Arch Dis Child**. 2010;95(8):618-23.
9. Grupo de trabajo de Genética Clínica de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Recomendaciones de derivación desde atención primaria ante sospecha de anomalías genéticas. **Aten Primaria**. 2019;51(4):245-55.
10. Crouch NS, Creighton SM. Ambiguous genitalia: a practical approach to initial assessment and management. **Obstet Gynaecol Reprod Med**. 2012;22(1):7-13.