Hospital Universitario 12 de Octubre

SaludMadrid

TEMA 3:

DIAGNÓSTICO INICIAL Y EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINAR EN DSD

Índice

1. Importancia de la evaluación precoz en neonatos y lactantes

- Presentación clínica: genitales ambiguos y hallazgos sutiles
- Identificación de signos de alarma
- Repercusión de un diagnóstico tardío

2. Abordaje inicial en el paritorio o consulta neonatal

- Actuación ante genitales ambiguos
- Recomendaciones en la comunicación inicial con la familia
- Primeras decisiones diagnósticas y de manejo

3. Historia clínica dirigida y antecedentes familiares

- Historia familiar de malformaciones, infertilidad o DSD
- Consanguinidad y etnicidad
- Historia prenatal: exposición a andrógenos, fármacos, infecciones
- Historia perinatal y primer examen genital

4. Exploración física sistemática y evaluación genital

- Valoración genital: escala de Prader y escala de Quigley
- Evaluación de genitales internos (palpación de gónadas)
- Identificación de signos dismórficos o sindrómicos

5. Estudios de laboratorio y perfil hormonal inicial

- Perfil hormonal neonatal básico
- Interpretación de 17-hidroxiprogesterona, AMH, testosterona, FSH/LH
- Pruebas hormonales dinámicas (hCG, ACTH, GnRH) según sospecha

6. Estudios genéticos y citogenéticos

- Cariotipo estándar de urgencia

- Estudios moleculares específicos según fenotipo
- Paneles génicos para DSD

7. Estudios de imagen y procedimientos quirúrgicos diagnósticos

- Ecografía abdominal y pélvica
- Resonancia magnética gonadal y urogenital
- Laparoscopia diagnóstica y biopsia gonadal

8. Evaluación psicológica inicial y asesoramiento familiar

- Primer contacto psicológico: manejo de la incertidumbre
- Herramientas de comunicación para el equipo médico
- Apoyo emocional inicial y seguimiento psicológico continuo

9. El equipo multidisciplinar en el manejo de los DSD

- Composición del equipo de referencia
- Circuitos asistenciales: coordinación entre especialidades
- Registro, discusión de casos y elaboración de plan de manejo individualizado

10. Informe clínico integral y plan de seguimiento

- Elaboración del informe multidisciplinar
- Registro de diagnóstico final, asignación de sexo y decisiones quirúrgicas
- Planificación del seguimiento médico, quirúrgico y psicológico a largo plazo

1. IMPORTANCIA DE LA EVALUACIÓN PRECOZ EN NEONATOS Y LACTANTES

La evaluación precoz en neonatos con **Trastornos del Desarrollo Sexual (DSD)** es un pilar fundamental en el manejo multidisciplinar de estas entidades. Detectar **alteraciones del desarrollo sexual** en el **periodo neonatal** permite no solo establecer un **diagnóstico etiológico más preciso**, sino también evitar decisiones precipitadas que puedan condicionar negativamente el desarrollo físico y psicológico del paciente a largo plazo. Además, en ciertas entidades como la **hiperplasia suprarrenal congénita con pérdida salina**, un diagnóstico precoz es vital para prevenir complicaciones metabólicas graves o incluso la muerte neonatal.

El signo clínico cardinal en la etapa neonatal es la presencia de **genitales ambiguos**, aunque algunas formas de DSD pueden presentarse de manera más sutil, como un

criptorquidismo bilateral aislado, **micropene severo**, **clitoromegalia** o anomalías menores en la configuración de los genitales externos (fusión labioscrotal parcial, hipospadias proximal). Estos hallazgos, en particular cuando no concuerdan con el sexo asignado al nacimiento, deben motivar una evaluación inmediata, preferiblemente coordinada por un **equipo multidisciplinar especializado en DSD**.

Consecuencias de un diagnóstico tardío

La falta de reconocimiento precoz de un DSD puede tener importantes implicaciones médicas y psicosociales. En el plano médico, el retraso diagnóstico puede conducir a:

- Pérdida de oportunidades de realizar estudios diagnósticos cruciales durante las primeras semanas de vida, cuando el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal está activo y ciertas hormonas gonadales son más fácilmente interpretables.
- Diagnósticos erróneos con asignación de sexo equivocada, lo que puede generar conflictos de identidad de género en etapas posteriores.
- Intervenciones quirúrgicas o médicas inapropiadas, realizadas sin un conocimiento etiológico completo.

En el plano psicológico, el diagnóstico tardío o mal comunicado puede generar:

- Desconfianza de la familia hacia el equipo médico.
- Angustia parental excesiva al percibir incertidumbre en el diagnóstico.
- Trastornos en la construcción de la identidad de género de la persona con DSD.

Por todo esto, la **identificación precoz**, seguida de una evaluación **sistemática, coordinada y multidisciplinar**, es clave para mejorar el pronóstico clínico, quirúrgico, endocrinológico y psicosocial de estos pacientes.

2. ABORDAJE INICIAL EN EL PARITORIO O CONSULTA NEONATAL

La **valoración inicial** de un recién nacido con genitales ambiguos o cualquier hallazgo sospechoso de DSD requiere de una actuación rápida, organizada y protocolizada. En estas primeras horas de vida, es crítico **evitar decisiones precipitadas** y, sobre todo, suspender la **asignación de sexo** hasta que se complete una evaluación diagnóstica inicial.

2.1. Primeras medidas tras el nacimiento

Cuando en el paritorio se identifica **ambigüedad genital**, micropene, ausencia de testículos palpables o clitoromegalia excesiva, el **cirujano pediátrico** o el **neonatólogo** deben:

- Evitar anotar un sexo en la historia clínica hasta que se realice una evaluación inicial.
- Informar de manera calmada y profesional a los padres, transmitiendo el mensaje de que se trata de una situación médica que requiere estudios adicionales.
- Explicar a los padres que la **determinación del sexo definitivo** será el resultado de un proceso médico y no debe realizarse de forma apresurada.
- Contactar al **equipo multidisciplinar de DSD** o, en su defecto, iniciar el protocolo básico de estudio en el hospital.

2.2. Comunicación inicial con la familia

Uno de los aspectos más delicados de la atención inicial es la **comunicación con los progenitores**, que pueden experimentar sorpresa, ansiedad o temor ante la incertidumbre diagnóstica. El personal médico debe evitar términos estigmatizantes o patologizantes y emplear un lenguaje claro, adaptado al nivel de comprensión de cada familia. Frases como:

"Hemos identificado que los genitales de su bebé no son claramente masculinos ni femeninos, por lo que vamos a realizar algunos estudios para entender mejor su situación y garantizar la mejor atención posible."

son preferibles frente a términos como **hermafroditismo** o **malformación genital**, que deben evitarse.

2.3. Evaluación clínica inicial

En las primeras horas tras el nacimiento, el objetivo es realizar una evaluación clínica **orientativa**, identificando signos que puedan sugerir la causa subyacente o posibles situaciones de riesgo vital. Esta evaluación debe incluir:

- **Inspección cuidadosa de los genitales externos**:
  - Presencia de falo (tamaño, forma y posición del meato uretral).
  - Presencia y características de estructuras labioescrotales (separadas, parcialmente fusionadas, completamente fusionadas).
  - Presencia de gónadas palpables y su localización.
- **Evaluación del estado general**:
  - Tensión arterial, glucemia y signos de **pérdida salina**, especialmente en casos sospechosos de **hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)**.
  - Detección de signos dismórficos o malformaciones asociadas que sugieran un síndrome (como el síndrome de Denys-Drash o Fraser).

En caso de sospecha de crisis adrenal (hiponatremia, hiperkalemia, acidosis metabólica), debe iniciarse tratamiento de soporte inmediatamente y obtener muestras para el perfil hormonal antes de iniciar glucocorticoides.

2.4. Estudios iniciales básicos

Antes de las 48 horas de vida, y con el bebé estable, es recomendable iniciar estudios diagnósticos básicos que orienten el proceso:

- **Cariotipo urgente** (preferiblemente con FISH para detección rápida de cromosomas sexuales).
- **Perfil hormonal inicial,** incluyendo:
  - 17-hidroxiprogesterona.
  - Testosterona.
  - AMH (hormona antimülleriana).
  - Androstendiona.
  - Cortisol.
  - ACTH.
  - Gonadotropinas (LH y FSH).
- **Ecografía abdominal y pélvica** para valorar:
  - Presencia de útero o estructuras müllerianas.
  - Presencia y localización de gónadas.
  - Evaluación de glándulas suprarrenales (hiperplasia).

2.5. Priorización diagnóstica según la sospecha clínica

Dependiendo de los hallazgos iniciales, es posible orientar la investigación hacia:

- **Hiperplasia suprarrenal congénita,** si hay virilización en 46,XX con signos de pérdida salina.
- **Disgenesia gonadal,** si hay gónadas no palpables, genitales ambiguos y posible dismorfismo.
- **Síndrome de insensibilidad a andrógenos,** si hay genitales externos femeninos en un neonato 46,XY con testículos palpables.

En todos los casos, el objetivo es **confirmar el diagnóstico etiológico lo antes posible,** evitando intervenciones prematuras (quirúrgicas o de asignación de género) hasta que el equipo multidisciplinar haya completado la evaluación.

Perfecto, te desarrollo ahora el **punto 3 y el punto 4** del **Tema 3: Diagnóstico inicial y evaluación multidisciplinar en DSD,** manteniendo el formato **texto técnico desarrollado,** adaptado para **cirujanos pediátricos y especialistas** que requieren una formación avanzada.

3. HISTORIA CLÍNICA DIRIGIDA Y ANTECEDENTES FAMILIARES

La historia clínica es el **pilar inicial** para orientar el diagnóstico etiológico de un Trastorno del Desarrollo Sexual (DSD). En el contexto de **genitales ambiguos** o hallazgos sugerentes de DSD, una historia detallada permite identificar **factores de riesgo familiares, antecedentes genéticos, exposiciones prenatales** y elementos sindrómicos que ayuden a enfocar la evaluación inicial. En DSD, la **herencia monogénica** es frecuente, por lo que la historia familiar adquiere un valor diagnóstico especialmente relevante.

3.1. Antecedentes familiares

La historia familiar debe centrarse en la **existencia de casos previos** de:

- **Genitales ambiguos o intersexuales**, incluso si no fueron etiquetados formalmente como DSD.
- **Infertilidad** en familiares directos, que puede sugerir alteraciones cromosómicas (síndrome de Swyer, portadores de mutaciones en SRY o SOX9, síndromes de insensibilidad parcial a andrógenos).
- **Muerte neonatal sin causa explicada**, lo que puede relacionarse con formas clásicas de **hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)** no diagnosticadas.
- **Pubertad anómala** o retrasada, sobre todo en familiares varones.
- **Historia de gonadectomías por disgenesia gonadal en familiares**.

La **consanguinidad** es un dato crítico, ya que muchas formas de DSD de origen enzimático (como la HSC) son de **herencia autosómica recesiva** y presentan mayor incidencia en familias consanguíneas.

3.2. Antecedentes prenatales

La historia prenatal debe recoger:

- **Exposición a andrógenos o progestágenos** (fármacos tomados por la madre durante el embarazo, como derivados de 17-hidroxiprogesterona o anticonvulsivantes con efecto androgénico).
- Presencia de **tumores virilizantes maternos**, como luteomas ováricos, que pueden producir virilización en fetos 46,XX.
- **Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)**, ya que es más frecuente en disgenesia gonadal o síndromes cromosómicos asociados.
- **Malformaciones detectadas en ecografía prenatal**, que pueden sugerir síndromes complejos donde el DSD es un componente (síndrome de Fraser, cloacas complejas, secuencia disgenésica).

3.3. Antecedentes perinatales

La primera evaluación perinatal debe describir:

- **Aspecto de los genitales al nacimiento,** incluyendo si se identificaron dudas o ambigüedad.
- Presencia de **criptorquidia,** hipospadias o clitoromegalia.
- **Sexo asignado al nacimiento** y la justificación anatómica (sobre todo si existió duda inicial).
- Evolución clínica inicial: datos de adaptación neonatal, presencia de crisis de pérdida salina o alteraciones metabólicas que sugieran déficit adrenal.

3.4. Historia evolutiva postnatal (en pacientes de mayor edad)

En pacientes en los que el diagnóstico de DSD se plantea fuera del periodo neonatal (infancia o adolescencia), es clave preguntar por:

- **Retraso o ausencia de pubertad**.
- **Desarrollo puberal discordante** (telarquia en varones, virilización en mujeres).
- **Talla baja o alta desproporcionada**.
- **Ciclos menstruales irregulares o amenorrea primaria**.
- **Historia de cirugías previas (criptorquidia, hernias inguinales con gónadas ectópicas)**.

Una **historia clínica meticulosa,** adaptada a la edad de presentación, permite orientar de forma temprana el diagnóstico hacia DSD **46,XX**, **46,XY**, o por **alteraciones cromosómicas complejas**.

4. EXPLORACIÓN FÍSICA SISTEMÁTICA Y EVALUACIÓN GENITAL

La exploración física es el **segundo pilar esencial** en la evaluación inicial de los DSD. Su correcta ejecución requiere un **conocimiento detallado de la embriología genital**, así como **criterios objetivos de evaluación** para evitar interpretaciones subjetivas. En este contexto, las escalas de **Prader** (para virilización) y **Quigley** (para grados de masculinización en insensibilidad androgénica) son herramientas fundamentales.

4.1. Evaluación genital externa: objetivación anatómica

La evaluación genital debe realizarse en un entorno tranquilo, con los padres presentes para **evitar generar ansiedad**. Debe recogerse:

- **Longitud del falo**: comparando con tablas específicas por edad gestacional. Un falo menor de 2,5 cm al nacimiento (término) es considerado **micropene**.
- **Ubicación del meato uretral**: desde glande hasta periné.

- **Presencia y morfología de pliegues labioscrotales**: fusionados, parcialmente fusionados o separados.
- **Presencia de rugosidades escrotales** (signo de estimulación androgénica intraútero).
- **Presencia de clitoromegalia,** definida por un clítoris mayor a 6 mm en recién nacidas a término.
- **Identificación de orificios**: uretra, vagina o seno urogenital.

4.2. Escala de Prader (virilización en 46,XX)

La escala de Prader es esencial para describir el grado de virilización en **neonatos 46,XX**. Los estadios van desde genitales femeninos normales (grado 0) hasta genitales completamente masculinizados con **fusión labioscrotal completa y meato en la punta del falo** (grado 5).

4.3. Escala de Quigley (masculinización en 46,XY)

En neonatos **46,XY** con alteraciones en la acción de los andrógenos, la escala de Quigley clasifica la **masculinización incompleta,** desde genitales externos femeninos completos (grado 1) hasta masculinos normales (grado 7).

4.4. Exploración de genitales internos y palpación gonadal

La **palpación cuidadosa** de gónadas es clave. Debe documentarse:

- Presencia, localización y movilidad testicular (escrotal, inguinal, abdominal).
- Presencia de **gónadas bilaterales en el canal inguinal** (sugiere testículos en un 46,XY o gonadoblastomas en disgenesia gonadal 46,XY).
- Ausencia de gónadas palpables, compatible con **anorquia o gónadas intraabdominales**.

4.5. Identificación de signos sindrómicos o dismórficos asociados

Algunas **disgenesias gonadales** forman parte de síndromes complejos, por lo que es esencial explorar:

- **Implantación capilar baja,** pliegue nucal (Turner).
- **Facies dismórfica,** alteraciones palpebrales, micrognatia (Denys-Drash, Frasier).
- **Malformaciones renales** asociadas.
- **Anomalías en extremidades** (síndrome de Smith-Lemli-Opitz o síndrome de Aarskog).

4.6. Clasificación inicial de genitales ambiguos

Con toda esta información, es posible clasificar provisionalmente el fenotipo genital como:

- **Predominantemente femenino con virilización**.
- **Predominantemente masculino con subvirilización**.
- **Ambiguo intermedio,** con imposibilidad de clasificar sin estudios adicionales.

5. ESTUDIOS DE LABORATORIO Y PERFIL HORMONAL INICIAL

Los **estudios de laboratorio** en el contexto de un neonato o lactante con sospecha de DSD tienen un **doble objetivo**:

1. **Identificar condiciones potencialmente graves** que requieren intervención inmediata, como la **hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)** con pérdida salina.
2. **Orientar el diagnóstico etiológico,** definiendo si la alteración afecta a la **diferenciación gonadal, la esteroidogénesis o la acción hormonal**.

5.1. Perfil hormonal inicial

En el neonato con **genitales ambiguos,** especialmente en el **periodo neonatal temprano,** el eje **hipotálamo-hipófiso-gonadal** está **fisiológicamente activado** (minipubertad), lo que permite obtener valores hormonales **más representativos** que en etapas posteriores. El perfil básico debe incluir:

- **17-hidroxiprogesterona (17-OHP)**: Elevada en la **HSC clásica** por déficit de 21-hidroxilasa.
- **Testosterona**: Permite evaluar la función testicular en **46,XY** y comparar con niveles de **dihidrotestosterona (DHT)**.
- **Dihidrotestosterona (DHT)**: Indicador clave para detectar **déficit de 5α-reductasa tipo 2**.
- **Androstendiona**: Elevada en formas virilizantes de **HSC** y en tumores productores de andrógenos.
- **Cortisol**: Bajo en formas de HSC con pérdida salina.
- **ACTH**: Elevada en bloqueos enzimáticos suprarrenales.
- **FSH y LH**: Elevadas en disgenesias gonadales severas por falta de retroalimentación gonadal.
- **AMH (hormona antimülleriana)**: Marcador funcional de células de Sertoli; baja o indetectable en disgenesia gonadal 46,XY.
- **Renina plasmática**: Elevada en crisis de pérdida salina asociada a **HSC clásica**.

5.2. Pruebas hormonales dinámicas

En algunos casos, el perfil basal es poco concluyente y se requiere la **estimulación hormonal** para evaluar la **capacidad funcional gonadal o suprarrenal**. Las pruebas más utilizadas son:

- **Test de estímulo con hCG**:
  - Evalúa la capacidad de los **testículos** para producir testosterona.
  - Útil en casos de **criptorquidia bilateral** o **anorquia sospechada**.
  - Se mide testosterona basal y tras 48-72 horas de inyecciones de hCG.
- **Test de estímulo con ACTH**:
  - Evalúa la **respuesta suprarrenal**.
  - Fundamental en la sospecha de bloqueos enzimáticos (HSC por déficit de 11β-hidroxilasa o 3β-HSD).
  - Permite medir precursores esteroidales (17-OHP, 11-desoxicortisol, DHEA).
- **Test de estímulo con GnRH**:
  - Menos frecuente en el periodo neonatal.
  - Valora la **sensibilidad gonadotrófica** y es útil en el diagnóstico de **hipogonadismo hipogonadotrópico** en casos de micropene aislado.

5.3. Interpretación contextualizada

Los valores hormonales deben ser siempre **interpretados en contexto**. Por ejemplo:

- En un neonato 46,XX con clitoromegalia y 17-OHP muy elevada, la **HSC clásica** es el diagnóstico más probable.
- En un neonato 46,XY con genitales ambiguos, AMH indetectable y testosterona baja, el diagnóstico probable es **disgenesia gonadal completa**.
- En un neonato 46,XY con testosterona normal, DHT baja y genitales ambiguos, el diagnóstico orienta hacia **déficit de 5α-reductasa tipo 2**.

6. ESTUDIOS GENÉTICOS Y CITOGENÉTICOS

La evaluación genética es una **herramienta central** en el diagnóstico de los DSD, ya que muchos de ellos tienen una **base genética monogénica o cromosómica** claramente identificada. En el abordaje inicial, el estudio debe seguir un **escalonamiento lógico**, de lo más amplio a lo más específico.

6.1. Cariotipo estándar y FISH para cromosomas sexuales

El primer paso es la **definición del sexo cromosómico**, para lo que es imprescindible:

- **Cariotipo convencional** (bandas G o equivalentes).
- En algunos centros, el análisis inicial se complementa con **hibridación in situ fluorescente (FISH)** para detección rápida de cromosomas X y Y.

Resultados posibles:

- **46,XX**: Compatible con ovarios, pero puede asociarse a hiperplasia suprarrenal congénita, DSD testicular 46,XX o virilización por andrógenos maternos.
- **46,XY**: Compatible con testículos, pero puede asociarse a disgenesia gonadal, insensibilidad androgénica o defectos en la esteroidogénesis.
- **Mosaicismos (45,X/46,XY)**: Sugieren disgenesia gonadal mixta.
- **Anomalías cromosómicas complejas**: Indicativas de síndromes polimalformativos con afectación gonadal (Turner, Klinefelter, etc.).

6.2. Array-CGH y estudios de alta resolución

En casos de **disgenesia gonadal aislada o sindrómica**, el **array-CGH** puede detectar:

- **Microdeleciones o microduplicaciones** en regiones críticas (WT1, SOX9, NR5A1).
- Alteraciones cromosómicas estructurales en mosaico, no visibles en cariotipo convencional.

6.3. Paneles génicos específicos para DSD

Cuando el cariotipo es normal y el perfil hormonal es compatible con un DSD monogénico (p. ej., insensibilidad androgénica, déficit de 5α-reductasa, ovotesticular DSD), se recomienda el uso de **paneles génicos dirigidos**, que incluyen genes clave como:

- **SRY**: DSD testicular 46,XX.
- **SOX9**: Campomélica y disgenesia gonadal.
- **NR5A1**: Disgenesia gonadal 46,XY.
- **AMH y AMHR2**: Persistencia de conductos müllerianos.
- **CYP21A2**: HSC clásica.
- **AR**: Insensibilidad androgénica.

6.4. Estudios dirigidos según fenotipo

En algunos casos, un fenotipo clínico particular orienta la investigación genética:

- **Micropene y anosmia**: Estudio de **genes del hipogonadismo hipogonadotrópico congénito** (KAL1, FGFR1).
- **Disgenesia gonadal y nefropatía**: Estudio de **WT1** (síndrome de Denys-Drash).
- **Genitales ambiguos y defectos esqueléticos**: Estudio de **SOX9** (campomélica displasia).

6.5. Genética y asesoramiento familiar

En todos los casos con causa genética confirmada, es necesario ofrecer:

- **Asesoramiento genético familiar**.
- Estudio de **portadores** en padres si hay sospecha de herencia autosómica recesiva.
- **Seguimiento a largo plazo** en hermanos u otros familiares de riesgo.

¡Perfecto! Te presento el desarrollo completo de los **puntos 7 y 8** del **Tema 3: Diagnóstico inicial y evaluación multidisciplinar en DSD**, adaptado al nivel técnico que corresponde a **cirujanos pediátricos, residentes y especialistas** en formación avanzada.

7. ESTUDIOS DE IMAGEN Y PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS DIAGNÓSTICOS

La evaluación por imagen es un **complemento esencial** en el estudio inicial de un paciente con sospecha de **DSD**, ya que permite:

- Evaluar la **presencia y localización de las gónadas**.
- Identificar estructuras **müllerianas o wolffianas** remanentes.
- Estudiar el **seno urogenital y el trayecto uretral**, clave para planificar reconstrucciones quirúrgicas en genitales ambiguos complejos.

7.1. Ecografía abdominal y pélvica

Objetivos

- Identificar la presencia o ausencia de **útero**.
- Localizar **gónadas**, especialmente en pacientes con **criptorquidia bilateral** o gónadas no palpables.
- Evaluar la morfología y ecogenicidad de las **glándulas suprarrenales**, útil en el contexto de **hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)**.

Interpretación

- En neonatos **46,XX** con genitales virilizados, la **presencia de útero** y ovarios sugiere una HSC.
- En neonatos **46,XY** con genitales ambiguos y ausencia de útero, es probable un **DSD por alteración androgénica**.
- La visualización de **estructuras müllerianas persistentes** en un neonato **46,XY** con testículos sugiere un **síndrome de persistencia de conductos de Müller (PMDS)**.

Limitaciones

- Las gónadas intraabdominales pequeñas, especialmente las **disgenéticas,** pueden ser difíciles de visualizar.
- El **seno urogenital** o las conexiones entre estructuras pueden no ser visibles con precisión.

7.2. Resonancia magnética pélvica y abdominal

Indicaciones

- Complemento en pacientes con **gónadas no localizadas por ecografía**.
- Evaluación de **restos müllerianos** en pacientes con ambigüedad severa.
- Estudio detallado de **senos urogenitales complejos** o anomalías cloacales asociadas.

Ventajas

- Mejor definición de tejidos blandos que la ecografía.
- Permite diferenciar estructuras ováricas, testiculares y disgenéticas.

Limitaciones

- Necesita sedación en neonatos y lactantes pequeños.
- Es menos sensible que la laparoscopia para gónadas pequeñas o atrofiadas.

7.3. Uretrocistografía miccional (CUMS)

Indicación

- En pacientes con **senos urogenitales** o **hipospadias proximales,** permite evaluar:
  - Longitud y trayecto de la uretra.
  - Presencia de una cavidad vaginal o urogenital común.
  - Reflujo vesicoureteral asociado.

7.4. Laparoscopia diagnóstica

La **laparoscopia diagnóstica** es una herramienta clave en la evaluación de **criptorquidia bilateral** o **gónadas no palpables,** especialmente cuando:

- No se visualizan gónadas por ecografía o resonancia.

- Existen dudas sobre el **fenotipo gonadal** (testículo atrofiado, ovario disgenético, ovotestis).
- Hay necesidad de realizar **biopsia gonadal** para establecer un diagnóstico histológico.

Técnica

- Inspección sistemática de ambas fosas iliacas y región pélvica.
- Localización de gónadas intraabdominales o remanentes gonadales.
- Biopsia con pinza laparoscópica, idealmente incluyendo **corteza y médula**.
- Evaluación de estructuras müllerianas vestigiales (útero rudimentario, trompas displásicas).

Hallazgos clave

- **Cordón gonadal fibroso sin tejido germinal**: disgenesia gonadal completa.
- **Gónada pequeña con corteza y cordones testiculares**: disgenesia gonadal parcial.
- **Gónada ovoide con componente mixto ovárico y testicular**: ovotestis.

7.5. Biopsia gonadal y anatomía patológica

La biopsia gonadal es fundamental en el diagnóstico y en la evaluación del **riesgo tumoral** futuro. Debe analizarse:

- Presencia de células germinales y su grado de maduración.
- Desarrollo o ausencia de túbulos seminíferos.
- Presencia de estructuras foliculares primordiales.
- Hiperplasia de células de Sertoli o Leydig.
- Presencia de focos de **displasia gonadal** o **gonadoblastoma** en pacientes con disgenesia 46,XY.

8. EVALUACIÓN PSICOLÓGICA INICIAL Y ASESORAMIENTO FAMILIAR

El impacto psicológico de un diagnóstico de **genitales ambiguos** o **trastorno del desarrollo sexual** es profundo tanto para el paciente (cuando es mayor) como para su familia. Una **evaluación psicológica precoz**, así como el adecuado **asesoramiento parental**, es esencial para prevenir trastornos emocionales, ansiedad anticipatoria y rechazo de las decisiones médicas.

8.1. Primer contacto psicológico

El diagnóstico de DSD debe acompañarse desde el inicio de la intervención de un **psicólogo clínico especializado** en patologías de diferenciación sexual. Las funciones en esta fase inicial son:

- Apoyar a la familia en la **asimilación del diagnóstico**.
- Ayudar al equipo médico a gestionar las primeras explicaciones (evitando términos estigmatizantes o desactualizados).
- Identificar **vulnerabilidades psicoemocionales** en los progenitores que puedan interferir en el proceso de toma de decisiones.
- Garantizar que los **mensajes médicos** son correctamente comprendidos.

8.2. Comunicación con los padres: claves prácticas

La comunicación inicial debe ser:

- **Clara y honesta,** explicando la naturaleza de la ambigüedad genital sin presuponer un sexo.
- **Adaptada al nivel cultural de la familia,** evitando tecnicismos innecesarios o etiquetas diagnósticas prematuras.
- **Acompañada de un mensaje tranquilizador,** dejando claro que la mayoría de DSD tienen tratamiento y seguimiento específicos.

8.3. Apoyo emocional y prevención de estigmatización

En paralelo, el equipo debe detectar precozmente:

- **Signos de ansiedad parental severa,** rechazo parental o culpabilización.
- Reacciones de duelo anticipado por la pérdida de expectativas de un hijo o hija "ideal".
- Dificultades para comunicar el diagnóstico a familiares cercanos.

El psicólogo debe ser parte activa en la elaboración de un **discurso compartido,** que los padres puedan utilizar para explicar la situación a familiares o amigos sin sentirse incómodos.

8.4. Evaluación psicológica inicial del paciente (en casos postneonatales)

Cuando el diagnóstico de DSD se realiza fuera del periodo neonatal (niños mayores o adolescentes), la evaluación psicológica debe incluir:

- Evaluación de la **identidad de género,** especialmente en pacientes con discordancia entre el sexo asignado y el desarrollo puberal.
- Valoración de la **imagen corporal** y posibles alteraciones en la percepción de su propio cuerpo.
- Detección de síntomas de **ansiedad, depresión o aislamiento social**.
- Evaluación de la **relación familiar,** para identificar conflictos derivados del diagnóstico o tratamientos previos.

9. EL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR EN EL MANEJO DE DSD

El diagnóstico y tratamiento de los **trastornos del desarrollo sexual (DSD)** requiere un **enfoque multidisciplinar** coordinado. La complejidad de estas condiciones exige la integración de diversas especialidades para garantizar un **diagnóstico preciso, un manejo quirúrgico adecuado y un soporte psicológico apropiado**.

9.1. Composición del equipo de referencia

El **equipo multidisciplinar de DSD** debe incluir a:

- **Cirujano pediátrico**: Encargado de la evaluación anatómica, planificación quirúrgica y ejecución de procedimientos correctivos.
- **Endocrinólogo pediátrico**: Responsable del estudio hormonal, tratamiento sustitutivo y seguimiento endocrinológico a largo plazo.
- **Genetista clínico**: Clave para la interpretación de estudios genéticos y el asesoramiento familiar.
- **Radiólogo pediátrico**: Experto en interpretación de ecografías, resonancias y otros estudios de imagen.
- **Psicólogo clínico**: Imprescindible para el apoyo emocional del paciente y su familia.
- **Neonatólogo**: Involucrado en la evaluación inicial en el periodo perinatal.
- **Trabajador social** (opcional): En casos de familias con dificultades de adaptación o apoyo.

9.2. Circuitos asistenciales y coordinación

El **manejo de DSD** debe realizarse en **centros de referencia,** con protocolos claros para la derivación y seguimiento.
Los pacientes deben ser **evaluados en sesiones clínicas multidisciplinares,** donde se discuten:

- Resultados de estudios hormonales y genéticos.
- Necesidad de estudios quirúrgicos o laparoscópicos.
- Plan de tratamiento a corto y largo plazo.

- Apoyo psicológico y comunicación con la familia.

La toma de decisiones debe ser **consensuada** y centrada en el bienestar a largo plazo del paciente.

10. INFORME CLÍNICO INTEGRAL Y PLAN DE SEGUIMIENTO

Una vez realizado el diagnóstico de un **DSD**, es fundamental elaborar un **informe clínico estructurado** que recoja todos los hallazgos y las decisiones terapéuticas adoptadas.

10.1. Contenido del informe clínico

El informe multidisciplinar debe incluir:

1. **Datos del paciente**: Nombre, edad, sexo asignado al nacimiento y sexo definitivo.
2. **Hallazgos iniciales**: Descripción de genitales externos y exploración gonadal.
3. **Resultados de estudios hormonales, genéticos y de imagen**.
4. **Diagnóstico final** (p. ej., disgenesia gonadal 46,XY, hiperplasia suprarrenal congénita 46,XX, insensibilidad a andrógenos parcial).
5. **Recomendaciones terapéuticas**: Tratamiento médico, cirugía propuesta y necesidad de soporte psicológico.
6. **Plan de seguimiento** a largo plazo.

10.2. Registro y documentación

- El paciente debe estar incluido en un **registro hospitalario de DSD**.
- Se debe ofrecer **asesoramiento genético** a la familia si el DSD tiene una base hereditaria.
- Es importante documentar la **identidad de género** y las preferencias del paciente en etapas posteriores.

10.3. Seguimiento médico y quirúrgico

El seguimiento a largo plazo dependerá del tipo de DSD y las intervenciones realizadas. Algunos puntos clave son:

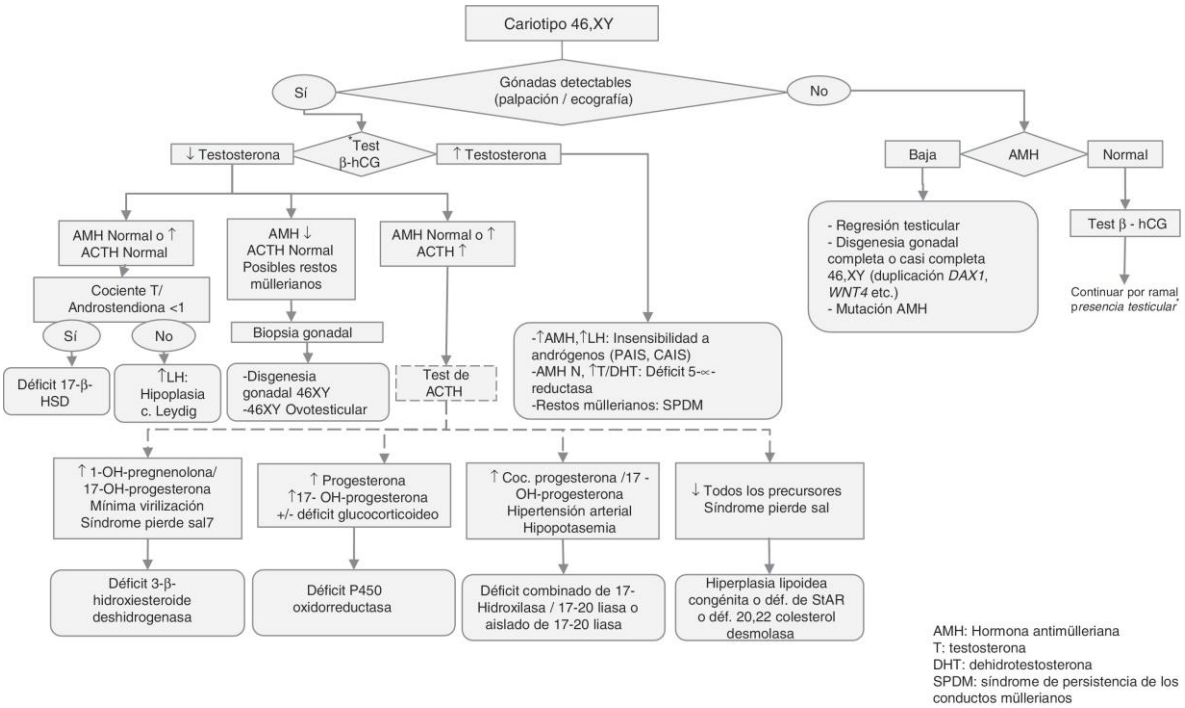
- **Endocrinológico**: Monitorización del desarrollo puberal, tratamiento hormonal sustitutivo si es necesario.
- **Quirúrgico**: Evaluación del resultado de la reconstrucción genital, control de complicaciones.
- **Psicológico**: Apoyo continuo para la adaptación de identidad de género y prevención de disfunción emocional.

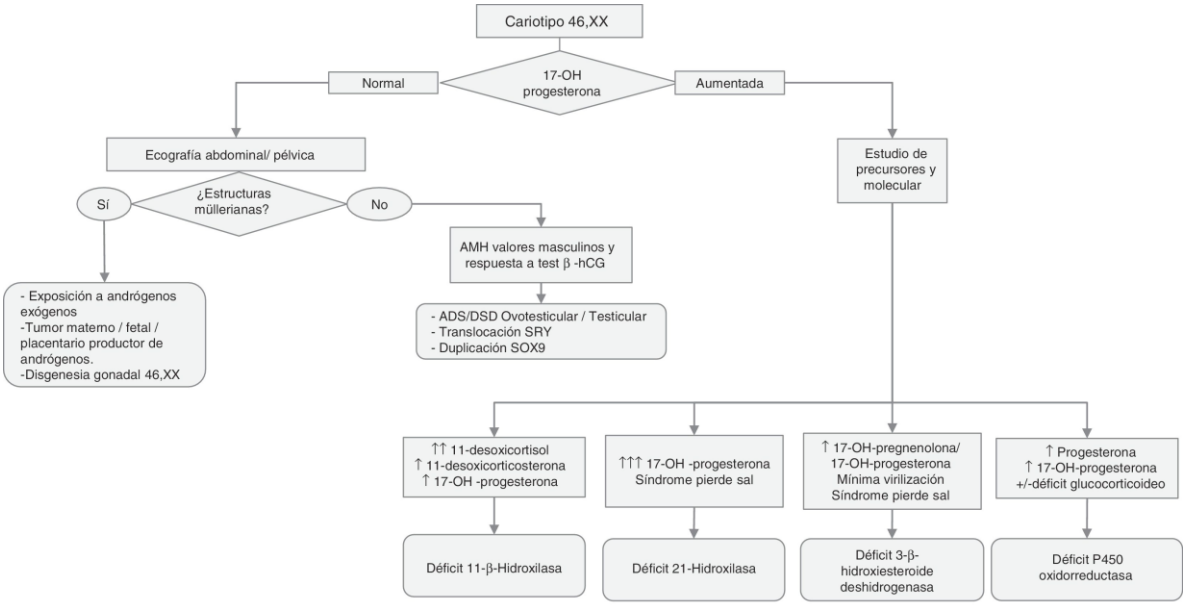
- **Reproductivo**: En la adolescencia, orientación sobre fertilidad y opciones disponibles.

Conclusión

El **diagnóstico inicial y la evaluación multidisciplinar en DSD** requieren un enfoque coordinado y preciso. La **intervención temprana,** el apoyo psicológico y un seguimiento a largo plazo son claves para garantizar el bienestar físico y emocional de estos pacientes.

ALGORITMOS DIAGNOSTICOS:





AMH: Hormona antimülleriana

Autores: C. Tordable Ojeda, D. Cabezalí Barbancho

BIBLIOGRAFÍA:

1. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; LWPES/ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. **Pediatrics**. 2006;118(2):e488-500.
2. Ahmed SF, Achermann JC, Arlt W, Balen AH, Conway G, et al. Society for Endocrinology UK Guidance on the initial evaluation of a suspected difference or disorder of sex development (DSD). **Clin Endocrinol (Oxf)**. 2016;84(5):771-88.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Rey RA, Grinspon RP. Normal male sexual differentiation and aetiology of disorders of sex development. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. 2011;25(2):221-38.
7. Warne GL, Raza J. Disorders of sex development (DSDs), their presentation and management in different cultures. **Rev Endocr Metab Disord**. 2008;9(3):227-36.
8. Looijenga LH, Cools M, Wolffenbuttel KP, Oosterhuis JW. Disorders of sex development: update on the genetic background, terminology and risk for the development of germ cell tumors. **World J Pediatr**. 2009;5(2):93-102.
9. Nordenström A, Ahmed SF, van den Akker E, Blair J, Bonomi M, Falhammar H, et al. Pubertal management in children with differences of sex development: A global perspective. **Semin Reprod Med**. 2019;37(3):161-170.
10. Witchel SF. Disorders of sex development. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**. 2018;48:90-102.
11. Boehmer AL, Brüggenwirth HT, van Assendelft C, Otten BJ, Verleun-Mooijman MC, Niermeijer MF, et al. Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**. 2001;86(9):4151-60.
12. Mendonca BB, Gomes NL, Costa EM, Inacio M, Silva EF, Arnhold IJ, et al. 46,XY disorders of sex development (DSD). **Clin Endocrinol (Oxf)**. 2009;70(2):173-87.
13. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. **N Engl J Med**. 2003;349(8):776-88.
14. Holterhus PM, Hiort O. Ambiguous genitalia: diagnosis and management. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. 2007;21(3):379-90.
15. Khadilkar VV, Dabhadkar NB, Gokhale CS. Disorders of sex development: a 7-year experience from a centre in Western India. **Indian J Pediatr**. 2017;84(7):534-539.

16. van der Zwan YG, Biermann K, Wolffenbuttel KP, Cools M, Looijenga LH. Gonadal maldevelopment as risk factor for germ cell cancer: towards a clinical decision model. **Eur Urol**. 2015;67(4):692-701.
17. Balsamo A, Baldazzi L, Menabò S, Pirazzoli P, Cicognani A. Disorders of sex development: a genetic study of patients in a multidisciplinary clinic. **Endocr Connect**. 2013;2(2):69-77.
18. Davies JH, Smith N, Hughes IA. Early management of ambiguous genitalia. **Arch Dis Child**. 2001;85(1):67-70.
19. Ahmed SF, Rodie M. Investigation and initial management of ambiguous genitalia. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. 2010;24(2):197-218.
20. Sharma S, Gupta DK. Management of disorders of sex development. **Indian J Pediatr**. 2017;84(5):377-385.
21. Guerrero-Fernández J, Azcona San Julián C, Barreiro Conde J, Bermúdez de la Vega JA, Carcavilla Urquí A, Castaño González LA, Martos Tello JM, Rodríguez Estévez A, Yeste Fernández D, Martínez Martínez L, Martínez-Urrutia MJ, Mora Palma C, Audí Parera L. Guía de actuación en las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) / desarrollo sexual diferente (DSD) [Management guidelines for disorders / different sex development (DSD)]. An Pediatr (Engl Ed). 2018 Nov;89(5):315.e1-315.e19. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.06.009. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30033107.