

## Sumario

Diciembre 2015, VOLUMEN 6 / SUPLEMENTO 2

III Curso de Actualización sobre  
Desarrollo Sexual Diferente (DSD) (no HSC)

### EDITORIAL

III Curso de Actualización sobre Desarrollo Sexual Diferente (DSD) (no HSC).  
Curso de Avances de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) 2015 ..... 4

### MESA REDONDA: La atención integral a los DSDs desde la perspectiva médica

Avances en el diagnóstico clínico, bioquímico y molecular de las 46,XY ..... 7  
Diferencias en el Desarrollo Sexual ..... 15  
Terminologías, registros y proyectos colaborativos ..... 15  
Desarrollo sexual diferente (DSD): tratamiento farmacológico ..... 21

### PONENCIAS

Tratamiento y afrontamiento del SIA: una tarea compartida ..... 28

### MESA REDONDA: El transgénero desde la perspectiva de la endocrinología pediátrica

La atención al transgénero en España ..... 35  
La atención a los menores transexuales ..... 38  
Pros y contras de los tratamientos hormonales desde el punto de vista de la  
endocrinología pediátrica ..... 45

### PONENCIAS

El asociacionismo y el empoderamiento de las familias herramientas de aceptación  
de la situación de transexualidad en menores de edad. La transexualidad como  
parte de la diversidad ..... 52  
Principios básicos de atención a infancias y adolescencias transexuales ..... 58

### CONFERENCIAS

A treatment protocol for adolescents with gender dysphoria: development and evaluation .... 61



MIEMBRO DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA (A.E.P.)

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SEEP

### Presidente

Luis Antonio Castaño González

### Secretaría general

María Victoria Borrás Pérez

### Tesorera

M<sup>a</sup> José Martínez-Aedo Ollero

### Vocales

Fernando Aleixandre Blanquer

Purificación Ros Pérez

Diego de Sotro Esteban

## III CURSO DE ACTUALIZACIÓN SOBRE DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE (DSD) (NO HSC)

### COMITÉ ORGANIZADOR

Grupo de Trabajo de ADS/DSD de la SEEP

Fundación de la SEEP (FSEEP)

Junta Directiva de la Sociedad Española de  
Endocrinología Pediátrica (SEEP)

### COMITÉ CIENTÍFICO

Laura Audí Parera (Coordinadora)

Julio Guerrero Fernández (Coordinador)

Cristina Azcona Sanjulián

Jesús Barreiro Conde

José Antonio Bermúdez de la Vega

Atilano Carcavilla Urquí

Luis Antonio Castaño González

José María Martos Tello

Amaia Rodríguez Estevez

Diego Yeste Fernández

## COMITÉ EDITORIAL

### Directora

Laura Audí Parera

### Directores asociados

Lidia Castro-Feijóo

Alfonso Lechuga Sancho

Leandro Soriano Guillén

Revista Española  
Endocrinología Pediátrica.

Texto íntegro de  
acceso libre en:

[www.seep.es/revista](http://www.seep.es/revista)



Sociedad  
Española de  
Endocrinología  
Pediátrica

  
ediciones

Rambla del Celler, 117-119  
08172 Sant Cugat del Vallès · Barcelona  
Telf.: +34 935 896 264  
Fax: +34 935 895 077

Calle Cronos, 24 - bloque 1, bajos E14  
28037 Madrid  
Telf.: +34 913 205 827  
Fax: +34 917 418 122

Guanajuato 100, 2º Piso,  
Col. Roma Norte  
México D.F. 06700  
Telf.: + -55-5545-2990/946

Calle 90 n° 16-18, 5ª planta.  
Bogotá D.C. Colombia  
Telf.: +571 7428800

- ISSN: 2013-7788
- Publicación autorizada como soporte válido: 0336E/8590/2010

**Secretaría editorial**  
seep@seep.es

**Normas de publicación:**  
[www.seep.es](http://www.seep.es)

© 2014 SEEP

Reservados todos los derechos mundiales. El contenido de esta obra no puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso por escrito del editor.

# sumario



Revista Española de  
Endocrinología Pediátrica

Volumen 6  
Suplemento 2

## EDITORIAL

- III Curso de Actualización sobre Desarrollo Sexual Diferente (DSD) (no HSC).  
Curso de Avances de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) 2015 ..... 4  
*Laura Audí, Julio Guerrero*

## MESA REDONDA. LA ATENCIÓN INTEGRAL A LOS DSDs DESDE LA PERSPECTIVA MÉDICA

- Avances en el diagnóstico clínico, bioquímico y molecular de las 46,XY  
Diferencias en el Desarrollo Sexual ..... 7  
*Amaia Rodríguez-Estévez, Gema Grau, Amaia Vela, Itxaso Rica*
- Terminologías, registros y proyectos colaborativos ..... 15  
*Laura Audí, Mónica Fernández-Cancio*
- Desarrollo sexual diferente (DSD): tratamiento farmacológico ..... 21  
*Jesús Barreiro, Paloma Cabanas, Julissa Angulo, Lidia Castro-Feijoo*

## PONENCIAS

- Tratamiento y afrontamiento del SIA: una tarea compartida ..... 28  
*GRAPSIA*

## MESA REDONDA. EL TRANSGÉNERO DESDE LA PERSPECTIVA DE LA ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

- La atención al transgénero en España ..... 35  
*Isabel Esteva de Antonio, Gidseen*
- La atención a los menores transexuales ..... 38  
*Itxaso Rica, Gema Grau, Amaia Rodríguez, Amaia Vela*
- Pros y contras de los tratamientos hormonales desde el punto de vista de la  
endocrinología pediátrica ..... 45  
*Julio Guerrero-Fernández, Ana Coral Barreda-Bonis, Isabel González-Casado*

## PONENCIAS

- El asociacionismo y el empoderamiento de las familias herramientas de aceptación  
de la situación de transexualidad en menores de edad. La transexualidad como  
parte de la diversidad ..... 52  
*Natalia Aventín Ballarín*
- Principios básicos de atención a infancias y adolescencias transexuales ..... 58  
*África Pastor Espuch*

## CONFERENCIAS

- A treatment protocol for adolescents with gender dysphoria: development and evaluation ..... 61  
*Peggy T. Cohen-Kettenis*

## III Curso de Actualización sobre Desarrollo Sexual Diferente (DSD) (no HSC). Curso de Avances de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP)

III Course: Updates on Disorders of sex development (DSD). 2015  
Advanced Course of the Spanish Pediatric Endocrinology Society (SEEP)

Laura Audí<sup>1</sup>, Julio Guerrero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología Pediátrica. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Hospital Vall d'Hebron. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III. Barcelona

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid

La Sociedad Española Endocrinología Pediátrica (SEEP) organiza cada año un Curso de Actualización o Avances dirigido a sus socios y otros profesionales interesados y dedicado a un tema monográfico, propuesto y organizado por alguno de sus Grupos de Trabajo. En el 2015, el Curso ha sido organizado por el Grupo de Trabajo sobre Desarrollo Sexual Diferente (DSD), habiéndose repartido el programa entre dos temas principales: el DSD propiamente dicho, excluyendo la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), y la transexualidad durante la infancia. En años anteriores, la SEEP ya había organizado dos Cursos dedicados a las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) o DSD, por lo que éste ha sido considerado como tercer Curso; sin embargo, la transexualidad se presenta por primera vez como tema que afecta a la endocrinología pediátrica.

Un aspecto muy importante de este Curso ha sido el de incluir, en ambos temas, a los dos protagonistas más importantes: los profesionales sanitarios y las personas afectadas; habrán otros grupos profesionales y sociales también interesados en estos temas, como pueden ser la sociología, la antropolo-

gía, la ética, los movimientos de reivindicación social y la sociedad en general, pero nuestro compromiso más directo como profesionales se establece con las personas que consultan y piden algún tipo de atención sanitaria.

Para los DSD, y desde la perspectiva médica, se ha revisado el estado actual de los diagnósticos clínico, bioquímico y molecular<sup>(1)</sup>, de las terapias farmacológicas<sup>(2)</sup> y quirúrgicas, se presentan y discuten los debates en curso sobre las terminologías médicas y se informa sobre los registros de pacientes/diagnósticos y los proyectos colaborativos en curso, en España y a nivel internacional<sup>(3)</sup>. La perspectiva de las personas afectadas contó con dos presentaciones: una primera sobre la historia y el estado actual de cómo el diagnóstico de DSD incide en el deporte de alta competición, a cargo de M<sup>a</sup> José Martínez-Patiño<sup>(4,5)</sup> y una segunda a cargo de una representante del Grupo de Apoyo al Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos (GrApSIA) en la que, tras explicar la historia y objetivos del Grupo, propone ampliar la colaboración que ya viene existiendo con los profesionales<sup>(6)</sup>.

Para tratar el tema de la transexualidad y desde la perspectiva profesional, Isabel Esteva, coordinadora de la primera unidad de atención sanitaria a la transexualidad que se creó en España y coordinadora del Grupo de Trabajo sobre Identidad de Género de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (GIDSEEN) revisó el histórico de la atención sanitaria a la transexualidad en España, la cre-

---

### Correspondencia:

Laura Audí  
Endocrinología Pediátrica  
Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Hospital Vall d'Hebron. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Barcelona  
E-mail: laura.audi@vhir.org

## EDITORIAL

ciente demanda por parte de menores de edad y el posicionamiento y recomendaciones emitidas desde GIDSEEN<sup>(7,8)</sup>; se presentó después el estado actual, en España, de la demanda de atención a transexuales menores de edad y los protocolos clínicos<sup>(9)</sup>, psicológicos y farmacológicos<sup>(10)</sup> que están a disposición de los profesionales. La perspectiva de asociaciones de personas afectadas fue abordada por representantes de dos asociaciones, Chrysalis<sup>(11)</sup> y Daniela<sup>(12)</sup>, que presentaron la problemática con la que se enfrentan los padres o tutores de menores con transexualidad, su posicionamiento y objetivos. Por último contamos con una conferencia final a cargo de la Dra. Peggy Cohen-Kettenis, psicóloga, con una de las más amplias experiencias en la atención psicológica y seguimiento, tanto de DSD como de transexualidad, aunque, en esta ocasión, se centró en el histórico de los protocolos de atención a los menores transexuales y los resultados de su aplicación<sup>(13)</sup>.

Este Curso contó con la participación de 129 asistentes. Las encuestas de satisfacción han proporcionado unos resultados excelentes. Hubieron amplias discusiones y se evidenció voluntad de colaboración. De especial relevancia destacamos las intervenciones de dos personas del Grupo de Trabajo sobre Bioética de la SEEP (Isolina Riaño y M<sup>a</sup> Angeles Donoso) que incidieron en el debate sobre la ética de las decisiones tomadas por los profesionales sanitarios en relación con los temas del Curso.

Agradecemos la colaboración de la Junta Directiva de la SEEP, de todos los miembros del Grupo de Trabajo sobre DSD, de los otros ponentes invitados y de todos los participantes que han hecho posible esta actualización y cordial debate, que ayuda a mejor conocer e intervenir, favoreciendo así que los profesionales sanitarios y las personas afectadas puedan mejorar el conocimiento científico y social de ambos temas.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

### Referencias Bibliográficas

1. Amaia Rodríguez-Estévez, Gema Grau, Amaia Vela, Itxaso Rica. Avances en el diagnóstico clínico, bioquímico y molecular de las 46,XY Diferencias en el Desarrollo Sexual. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 7-14. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.330>.
2. Jesús Barreiro, Paloma Cabanas, Julissa Angulo, Lidia Castro-Feijoo. Desarrollo sexual diferente (DSD): tratamiento farmacológico. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 21-27. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.322>.
3. Laura Audí, Mónica Fernández-Cancio. Terminologías, registros y proyectos colaborativos. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 15-20. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.328>.
4. Martínez-Patiño MJ. Personal account: A woman tried and tested. *Lancet*. 2005;366 (Suppl 1):S38. PubMed PMID: 16360746.
5. Ritzén M, Ljungqvist A, Budgett R, Garnier PY, Bermon S, Lindén-Hirschberg A, Vilain E, Martínez-Patiño MJ. The regulations about eligibility for women with hyperandrogenism to compete in women's category are well founded. A rebuttal to the conclusions by Healy et al. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Feb;82(2):307-8. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.12531>. Epub: 2014 Jul 25. PubMed PMID: 24954211.
6. GrApSIA (Grupo de Apoyo a favor de las personas afectadas por el Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos y condiciones relacionadas [www.grapsia.org](http://www.grapsia.org)). Tratamiento y afrontamiento del SIA: una tarea compartida. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 28-44. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.329>.
7. Isabel Esteva de Antonio, GIDSEEN (Grupo Español de Identidad y Diferenciación Sexual de la Sociedad Española de Endocrinología). La atención al transgénero en España. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 35-37. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.323>.
8. Isabel Esteva de Antonio, Nuria Asenjo Araque, Felipe Hurtado Murillo, María Fernández-Rodríguez, Ángela Vidal Hagemeyer, Óscar Moreno-Pérez, María Jesús Lucio Pérez, Juan Pedro López Siguero, Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (GIDSEEN). Documento de posicionamiento: disforia de género en la infancia y la adolescencia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015;6(1):45-49. <http://dx.doi.org/10.3266/revespandocrinolpediatr.pre2015.mar.275>.
9. Itxaso Rica, Gema Grau, Amaia Rodríguez, Amaia Vela. La atención a los menores transexuales. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6

- (Suppl 2): 38-44. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.324>.
10. Julio Guerrero-Fernández, Ana Coral Barreda-Bonis, Isabel González-Casado. Pros y contras de los tratamientos hormonales desde el punto de vista de la endocrinología pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 45-51. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.326>.
  11. Natalia Aventín Ballarín, Chrysallis Asociación de Familias de menores Transexuales (España). El asociacionismo y el empoderamiento de las familias herramientas de aceptación de la situación de transexualidad en menores de edad. La transexualidad como parte de la diversidad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 52-57. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.325>.
  12. África Pastor Espuch. Fundación Daniela (Madrid). Principios básicos de atención a infancias y adolescencias transexuales. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 58-60. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Dec.334>.
  13. Peggy T. Cohen-Kettenis. A treatment protocol for adolescents with gender dysphoria: development and evaluation. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6 (Suppl 2): 61-65. <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Nov.327>.

## LA ATENCIÓN INTEGRAL A LOS DSDs DESDE LA PERSPECTIVA MÉDICA

# Avances en el diagnóstico clínico, bioquímico y molecular de las 46,XY Diferencias en el Desarrollo Sexual

## Advances in clinical, biochemical, and molecular diagnostics of 46,XY Different Sex Development

Amaia Rodríguez-Estévez, Gema Grau, Amaia Vela, Itxaso Rica

*Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya.*

### Resumen

Las Diferencias en el Desarrollo Sexual (DSD) pueden manifestarse como genitales ambiguos al nacer con una prevalencia de 1 de cada 5000 nacimientos o en pubertad con amenorrea primaria. La evaluación y manejo de esta compleja patología debe llevarse a cabo por un equipo multidisciplinar compuesto por expertos en diferentes ámbitos. El primer paso diagnóstico en un recién nacido con anomalía genital debe ser la valoración del cariotipo y de la 17-hidroxiprogesterona. La clasificación de las DSD se basará en el cariotipo. En el caso de 46,XY DSD, la hormona anti-Mülleriana (AMH) puede informarnos de la presencia de teste. La valoración hormonal del teste debe realizarse mediante un estímulo con HCG en período prepuberal, o en situación basal durante la minipubertad (1-4 mes de vida). La presencia de restos müllerianos en la ecografía indicará en 46,XY DSD la ausencia de teste por anorquia o disgenesia gonadal, o un Síndrome de Conductos de Müller Persistente. La orientación inicial se basará en una alteración en el desarrollo de la gónada, o en una alteración en la síntesis o acción de los andrógenos. El estudio hormonal es complejo al tratarse de una gónada quiescente y por las limitaciones de los inmunoensayos con los que se miden habitualmente los esteroides sexuales. El diag-

nóstico molecular de los 46,XY es insuficiente en la actualidad, especialmente en los casos asignados al sexo masculino. Sin embargo, los avances en genética molecular de los últimos años (MLPA, Arrays-CGH y Secuenciación Masiva) resultan prometedores identificándose genes nuevos así como microduplicaciones/microdeleciones del genoma, que no se objetivaban con las técnicas tradicionales. El diagnóstico preciso de las DSD permitirá que en un futuro podamos mejorar los tratamientos actuales en función de su etiología, una vez conocidos los resultados a largo plazo de su evolución clínica (disforia de género, riesgo tumoral de la gónada, etc).

*Palabras clave: 46,XY diferencias del desarrollo sexual, evaluación*

### Abstract

Disorders of sex development (DSD) can be displayed as ambiguous genitalia at birth, with prevalence of 1:5000, or as primary amenorrhea in puberty. Evaluation and management of this complex disease should be carried out by a multidisciplinary team. The first step for the diagnosis of a newborn with genital anomaly should be the assessment of the karyotype and the evaluation of the 17-hydroxyprogesterone. The classification of DSD is based on the karyotype. In 46,XY DSD, the anti-Müllerian hormone (AMH) informs on the presence of testis. Moreover, hormonal assessment of the testis requires an HCG test in prepuberal period, or a basal assessment during mini-puberty age (1-4 month old). The presence of Müllerian structures in 46,XY DSD indicates anorchia, gonadal dysgenesis or persistent Müllerian

### Correspondencia:

Amaia Rodríguez-Estévez  
Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario de Cruces,  
Barakaldo, Vizcaya  
E-mail: amaya.rodriguezestevez@osakidetza.net  
E-mail: amroya12@yahoo.es

Tabla 1. Clasificación de DSD.

Formas Mixtas de Cromosomas	46,XY DSD	46,XX DSD
45,X (S Turner y variantes)	Alteraciones del Desarrollo Gonadal (testicular): 1.Disgenesia Gonadal Completa (S Swyer); 2.Disgenesia Gonadal Parcial; 3.Regresión Gonadal; 4.Ovotesticular DSD	Alteraciones del Desarrollo Gonadal (ovárico): 1.Ovotesticular DSD; 2. DSD testicular (ej SRY+; duplicación SOX9); 3.Disgenesia Gonadal
47,XXY (S Klinefelter y variantes)	Alteraciones en la Síntesis o Acción de Andrógenos: 1.Deficiencia en Síntesis (5aR2, 17 $\beta$ -HSD-3, otros déficits) 2. Deficiencia en Acción (CAIS,PAIS) 3. Deficiencia en Receptor de LH (Aplasia/Hipoplasia de Células de Leydig); 4.Alteraciones del gen o receptor de AMH (S Conductos de Müller Persistentes)	Exceso de Andrógenos: 1. Fetal (ej Deficiencia de 21-Hidroxilasa, Deficiencia de 11-Hidroxilasa); 2.Fetoplacentaria (Deficiencia de Aromatasa o de POR); 3.Maternal (Luteoma, Exógenos, etc)
45,X/46,XY (MGD u Ovotesticular DSD)		Otras: Extrofia de Cloaca, Atrisia Vaginal, MURCS y otros síndromes
46,XX/46,XY (Quimera u Ovotesticular DSD)		

5aR2: deficiencia de 5-a-reductasa -2; 17 $\beta$ -HSD-3: 17 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa-3; CAIS,PAIS: Insensibilidad Completa a Andrógenos; POR: P450 oxido-reductasa; MURCS: anomalías Mülllerianas, renales, cervico-torácicas.

Ducts Syndrome. Thus, the initial estimation is based on a subclassification: A. Disorders of Gonadal Development, or B. Disorders in Androgen Synthesis or Action. Hormonal evaluation is complex, because of the quiescent gonad and the immunoassay limitations for sex steroids analysis. Presently, molecular diagnosis of 46,XY is insufficient, especially in male assigned cases. However, advances in molecular genetics (MLPA, CGH Arrays and Massive Sequencing) in the last years are promising, due to the identification of new genes and microduplications/microdeletions of the genome, which are not observed by traditional techniques. Accurate diagnosis of DSD may allow the improvement of present treatments based on the etiology of the disease, and once long-term clinical progress (gender dysphoria, gonadal tumor risk, etc) were known.

**Key Words:** *46,XY disorders of sexual development, evaluation*

## Introducción

Las Diferencias en el Desarrollo Sexual (DSD) comprenden un amplio espectro de anomalías en las que existe una discordancia en los criterios cromosómico, gonadal y fenotípico que definen el sexo.

La aproximación diagnóstica inicial se establece con el cariotipo, que es la base de la nueva clasifi-

cación (Tabla 1) de las DSD acordada en el Consenso de Chicago de 2006 <sup>(1)</sup>; asimismo en este consenso se desechó el uso de términos que pudieran ser peyorativos como “pseudohermafroditismo”, “hermafroditismo”, “sex-reversal”, “intersexo”, etc. adecuando la terminología (Tabla 2) de estas entidades

El diagnóstico es difícil, especialmente en las 46,XY DSD asignadas al sexo masculino, en las que el diagnóstico molecular no es frecuente <sup>(2)</sup>. Por otra parte, el tratamiento más adecuado a las necesidades de cada paciente debiera estar basado en los conocimientos a largo plazo de cada una de estas patologías, con un diagnóstico preciso. Para que todos estos objetivos se cumplan se requiere de la coordinación de un equipo multidisciplinar con experiencia en DSD, en el que los padres han adquirido un papel fundamental. Deben ser informados con detalle de los beneficios y perjuicios de las diferentes opciones terapéuticas (asignación de género, gonadectomía, riesgo tumoral de la gónada...) y participar en la toma final de decisiones.

## Diagnóstico Clínico

El diagnóstico etiológico de las DSD es fundamental a la hora de decidir el tratamiento. El conocimiento científico de los resultados a largo plazo del tratamiento de una DSD concreta permitirá en el futuro,



Tabla 2. Nomenclatura: Consenso Chicago 2006.

Previo	Propuesto
Intersexo	DSD
Varón Pseudohermafrodita, Varón XY Subvirilizado	46,XY DSD
Mujer Pseudohermafrodita, Mujer XX Virilizada o Masculinizada	wW46,XX DSD
Hermafrodita Verdadero	DSD Ovotesticular
Varón XX o XX sex-reversal	46,XX DSD Testicular
XY sex-reversal	46,XY Disgenesia Gonadal Completa

que orientemos de una forma más adecuada el tratamiento. En los últimos años hemos asistido a avances importantes en el conocimiento de las bases moleculares de la determinación y diferenciación sexual; con un incremento en el diagnóstico genético de las DSD.

El primer paso diagnóstico es identificar la DSD, que deberemos sospechar ante la presencia de:

**1. Ambigüedad genital clara.** Puede presentarse de diferentes formas:

- a. Genitales femeninos con hipertrofia de clítoris y fusión labial posterior (Figura 1)
  - Se considera Clitoromegalia la anchura del clítoris superior a 6 mm y/o la longitud mayor de 9 mm
  - La Fusión Labial Posterior se valora mediante el índice ano-genital (distancia ano-fourchette posterior/ano-base de clítoris), estando presente cuando este índice es superior a >0,5 (Figura 1)
- b. Genitales femeninos con masa en región inguinal/labios mayores: forma frecuente de presentación del Síndrome de Insensibilidad a Andrógenos –SIA-
- c. Genitales masculinos con testes no descendidos bilaterales
- d. Genitales masculinos con micropene
- e. Genitales masculinos con hipospadias proximal (escrotal)
- f. Genitales masculinos con hipospadias distal o medio asociado a teste no descendido (unilateral)

En 46,XY DSD el grado de “subvirilización” genital se debe valorar mediante el Índice de Masculinización Externa (EMS=External Masculinization Score)

Figura 1. Fusión Labial Posterior: Índice ano-genital >0,5.

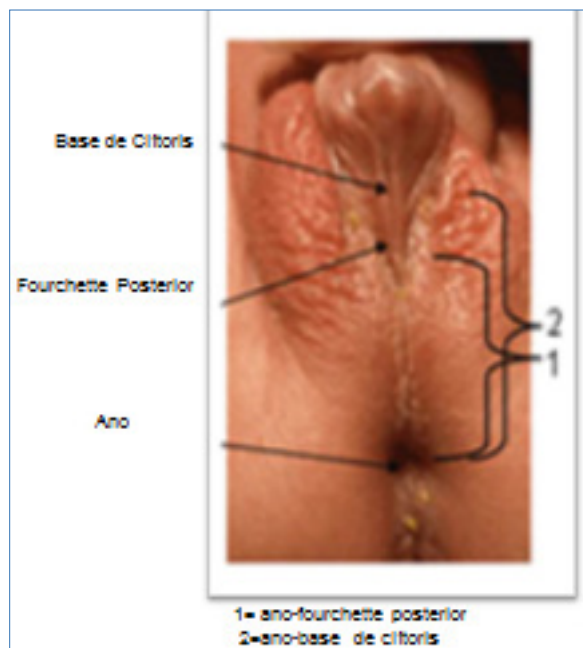


Figura 2. Escala de Masculinización Externa (EMS) en 46,XY

	Fusión Escrotal	Micropene	Meato Uretral	Gónada Derecha	Gónada Izquierda
3	SI	NO	Normal		
2.5					
2			Distal		
1.5				Escrotal	Escrotal
1			Medio	Inguinal	Inguinal
0.5					
0	NO	SI	Proximal	Ausente	Ausente

o escala de Quigley(Figura 2) con una puntuación total de 12 puntos.

**2. Historia familiar de DSD:** por ejemplo en el SIA, valorar el antecedente familiar de una tía materna con amenorrea primaria y sin descendencia.

**3. Discordancia entre apariencia genital y cariotipo:**

- a. Fenotipo genital masculino en 46,XX DSD: la causa más frecuente es la Hiperplasia Suprarrenal Congénita –HSC- con una prevalencia de 1/14000 RN
- b. Fenotipo genital femenino normal en 46,XY DSD: el diagnóstico más frecuente es el Síndrome Insensibilidad Completa a Andrógenos (SIA), y debemos pensar en esta entidad ante una lactante con “hernia inguinal” con gónada

palpable (teste), o ante una mujer con amenorrea primaria, talla alta, desarrollo mamario normal, y vello corporal escaso o ausente

Tabla 3. Valores de AMH en varones y mujeres de 0-16 años

**Table 1.** Serum AMH (pmol/l) concentration in boys and girls from birth to 16 years. All median AMH values in boys are significantly higher than that in girls for that respective age band ( $P < 0.0001$ )

	0-1 year	1-4 year	5-8 year	9-12 year	13-16 year
<b>Boys</b>					
n	32	31	32	32	27
Median AMH	640	545	598	240	55
3rd centile	184	173	50	65	28
10th centile	267	230	202	87	30
90th centile	1019	1285	852	784	490
97th centile	1472	1372	897	851	576
<b>Girls</b>					
n	24	23	20	39	24
Median AMH	1.9	5.7	7.7	12.1	11.8
3rd centile	0.2	1.5	0.3	0.2	0.2
10th centile	0.2	2.1	0.7	1.9	1.2
90th centile	20.2	10.8	25.5	40.0	28.5
97th centile	30.4	12.6	35.5	50.0	37.2

Ahmed SF et al. Clin Endocrinol 2010; 72: 814.

### Clasificación

El paso siguiente a la identificación será la clasificación de la DSD que se realizará de acuerdo al cariotipo (tabla 1). La información que aporta el cariotipo está limitada a las anomalías cromosómicas (numéricas o estructurales). Una vez clasificada la DSD, la aproximación diagnóstica será diferente en los 3 grupos de DSD: 46 XY DSD, 46,XX DSD y Formas Mixtas de Cromosomas.

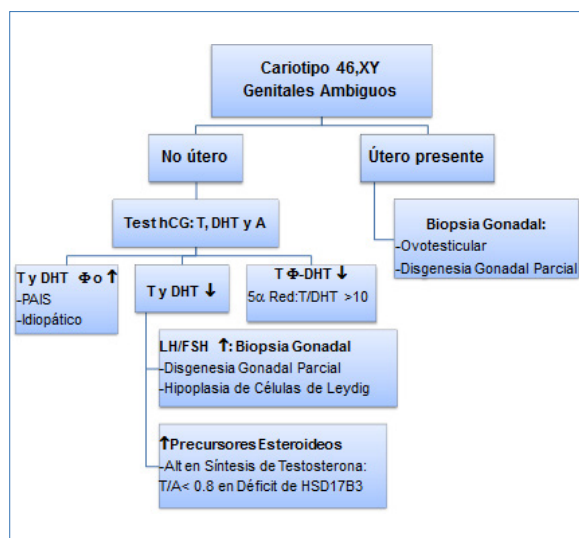
### Diagnóstico bioquímico y de imagen en 46,XY DSD

#### Estudios de Primera Línea

Ante un recién nacido (RN) con genitales ambiguos debemos realizar un estudio inicial (Figura 3) que incluya:

- **Cariotipo y/o valoración SRY por FISH** (fluorescence in situ hybridization). Este último método con resultados en un plazo corto de tiempo.
- **17-Hidroxiprogesterona** (17OH-P) y electrolitos: la determinación de 17-OHP es urgente en un RN fenotípicamente varón con testes no palpables bilaterales para descartar una HSC.
- **Hormona Anti-Mülleriana (AMH):** es una analítica sencilla que permite determinar la presen-

Figura 3. Algoritmo Diagnóstico en Genitales Ambiguos en 46,XY



cia de células de Sertoli y, por lo tanto de testículo. Los valores de un varón son claramente superiores a los de una mujer (3). Así, en el primer año de vida el percentil 3 de AMH de un varón es 25.8 ng/ml, muy superior al percentil 97 de una mujer de 4.2 ng/ml (tabla 3).

La ausencia de AMH en presencia de cariotipo 46,XY puede indicar:

- 1.- Anorquia
- 2.- 46,XY con Disgenesia Gonadal Completa (DGC)
- 3.- Síndrome de Conductos de Müller Persistente por mutación en el gen AMH

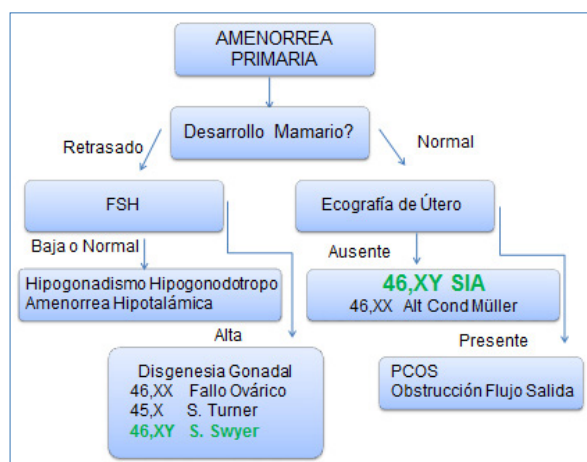
- **Ecografía:** la presencia de útero en 46,XY DSD orientará el diagnóstico hacia una de las siguientes entidades:

- 1.- DSD Ovotesticular
- 2.- DGC
- 3.- Síndrome de Conductos de Müller Persistente, por mutación en el gen de AMH o en el de su receptor.

Cuando los resultados de la ecografía no son concluyentes, se debe recurrir a otras pruebas diagnósticas como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), el genitograma o la laparoscopia.

Los resultados del cariotipo (o FISH) y de la ecografía deberían estar disponibles en las primeras 48 horas. Aunque el análisis por FISH con sondas específicas X- e Y- es útil para la evaluación inicial, es recomendable realizar también un cariotipo que permita diagnosticar mosaicismos. También debe repetirse el cariotipo en caso de discordancia con el cariotipo prenatal.

Figura 4. Algoritmo Diagnóstico en Amenorrea Primaria.



Además de 17OH-progesterona y AMH pueden realizarse otros estudios hormonales (testosterona, cortisol, androstendiona, gonadotropinas y esteroides urinarios), y se compararan los resultados con los valores de referencia del ensayo analítico y con la edad del recién nacido. Estos resultados también deberían estar disponibles en una semana.

Cuando la forma de presentación de una 46,XY DSD es una mujer con amenorrea primaria, la evaluación diagnóstica no requerirá de pruebas de estímulo, siendo fundamental en el diagnóstico la presencia (Disgenesia Gonadal Completa –DGC–) o ausencia (Síndrome de Insensibilidad a Andrógenos –SIA–) de útero. En el caso de una DGC el estudio hormonal basal mostrará ausencia de esteroides sexuales y un hipogonadismo hipergonadotropo. En el caso de un SIA, presentará valores elevados de LH y testosterona; además el desarrollo mamario será adecuado (Figura 4).

### Estudios de Segunda Línea:

Deben orientarse en función de los hallazgos de los estudios previos. En la mayoría de los casos, los estudios de primera línea pueden ser suficientes para la asignación de sexo.

En esta segunda fase podemos estudiar la síntesis de andrógenos en el neonato, lactante o niño prepuber mediante la realización de una **prueba de estímulo de HCG** <sup>(4)</sup>, con valoración de testosterona, androstendiona (A) y dihidrotestosterona (DHT). El test más usado es HCG intramuscular 1000-1500 unidades 3 días consecutivos. Si la respuesta es pobre puede completarse con un test prolongado: 1500 unidades durante 3 días consecutivos la primera semana seguidos de 1500 unidades (2 días/semana) en la segunda y tercera semana. En lactantes y niños mayores con un eje gonadotrópico más activo puede ser suficiente con un test corto de

HCG. Debe medirse la testosterona, androstendiona y dehidrotestosterona los días 1 y 4 del test corto, siendo los valores más discriminativos de A y DHT los del 4º día (a las 24 horas de la última dosis de HCG). Se considerará una respuesta adecuada en el test corto de HCG un valor en el 4º día de testosterona superior a 100 ng/dl, T/A >0.8 y T/DHT <10

También puede ser necesario realizar un test de LHRH (luteinising hormone-releasing hormone), test de ACTH (adrenocorticotrophic hormone), valoración de renina y aldosterona; y estudio de esteroides urinarios por CG-MS (gas chromatography-mass spectrometry).

La medición de colesterol sérico y 7-dehidrocolesterol son útiles en el diagnóstico del Síndrome de Smith-Lemli-Opitz.

- **Imagen:** ecografía, RMN, genitograma, cisturoretroscopia, laparoscopia, etc.
- **Anatomía Patológica:** la biopsia gonadal puede ser útil para diferenciar entre teste y ovario maduro, ovoteste o gónada disgenética. Con frecuencia se plantea la duda de si una toma de biopsia representa toda la gónada.
- **Genética:** debe realizarse un Cariotipo de alta-resolución; si es posible también de diferentes tejidos (sangre, piel, gónadas...). Además conviene guardar DNA para ulteriores estudios moleculares.

### Dificultades en el estudio diagnóstico de 46,XY DSD

El estudio hormonal es complejo en la infancia, y precisa del estímulo de la gónada. Este puede realizarse mediante el test de HCG o aprovechando el periodo de activación fisiológica del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal que tiene lugar durante el periodo denominado “minipubertad”. Este periodo de activación del eje alcanza su pico en la semana 4-10 de vida, y retorna a valores prepuberales a los 6 meses de edad.

Desafortunadamente, los resultados hormonales con frecuencia son poco concluyentes tanto en estudios basales –en “minipubertad”– como tras estímulo con HCG.

Se han publicado pacientes con mutación en el receptor de andrógenos (AR) con una respuesta inadecuada o insuficiente al test de estímulo con HCG <sup>(4)</sup>. De la misma forma los valores “teóricos” diagnósticos de los índices de T/DHT (>10) en el déficit de 5-alfa Reductasa (5aR2) y de A/T (<0.8) en el déficit de 17-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa-3

(17 $\beta$ -HSD-3) no son suficientemente sensibles; habiéndose objetivado mutación en estos genes en pacientes con índices considerados "normales" (5,6).

Los métodos utilizados para la medición de hormonas esteroideas sexuales en la mayoría de los laboratorios son inmunoensayos automatizados. Estos métodos presentan problemas por la falta de sensibilidad para medir concentraciones bajas, por ejemplo la testosterona en niños; y por la especificidad incompleta de los anticuerpos que provoca reacciones cruzadas al medir un esteroide particular. Estas limitaciones de los inmunoensayos son bien conocidas y para solventarlas se han desarrollado Métodos de Referencia basados en cromatografía líquida con espectrometría de tándem masas (LC-MS/MS) con sensibilidad y especificidad adecuadas (permite diferenciar cada uno de los esteroides). Sin embargo el coste elevado de los instrumentos, la complejidad y laboriosidad de los métodos han impedido hasta el momento su uso en los laboratorios clínicos.

### Diagnóstico molecular

El diagnóstico molecular es la norma en 46,XX DSD, encontrando en la mayoría las mutaciones en el gen CYP21A2 diagnóstica de HSC. Sin embargo, en las 46,XY DSD el diagnóstico etiológico sigue siendo complejo. La excepción son los casos de SIA completo con fenotipo femenino en los que la mutación en el gen del receptor de andrógenos (HAR) se objetiva en el 80% (7). Por el contrario, en los casos de 46,XY DSD asignados al sexo masculino, el diagnóstico molecular es poco frecuente, observando en un 20% de los casos mutación en AR, un 10% en NR5A1/SF1 y un 5% en MAMLD1 (8).

La secuenciación Sanger permite el descubrimiento de nuevos genes implicados en el desarrollo de DSD, y se secuencian genes implicados en la determinación y diferenciación gonadal (estudio del gen "sospechoso" de producir la DSD en función del fenotipo clínico y hormonal). Con el objetivo de mejorar el rendimiento diagnóstico, se diseñan algoritmos de estudio que consiguen hasta un 69% de diagnósticos moleculares en 46,XY DSD (20/29) con asignación a ambos sexos (8 mujeres/21 varones) (9).

Sin embargo, y a pesar de estos resultados prometedores, el diagnóstico molecular de las 46,XY DSD es insuficiente. Se debe, en parte, a las dificultades que plantean los estudios hormonales y, por otra, a la variabilidad fenotípica de las distintas DSD (mismo fenotipo—por ejemplo mujer con amenorrea primaria— para mutaciones en distintos genes; o por el contrario, fenotipos muy diferentes para mutaciones en el mismo gen —en el caso del SIA con un amplio espectro de fenotipos desde una mujer con ameno-

rra primaria a un varón con azoospermia, con grados intermedios de genitales ambiguos-).

Los avances en la última década en genética molecular (MLPA, Arrays-CGH y Secuenciación Masiva – next-generation sequencing o NGS-) han permitido aumentar el diagnóstico molecular de estas entidades.

Con el advenimiento del MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) se facilita la amplificación y detección de múltiples dianas permitiendo amplificar muchas secuencias (hasta 40). Detecta duplicaciones y deleciones de genes. En el caso de 46,XY DSD con Disgenesia Gonadal Completa, se han encontrado con esta técnica duplicaciones en NROB1 (DAX1) (10) y WNT4, o mutaciones con ganancia de función en MAP3K1 que se han añadido a otras causas ya conocidas de 46,XY DGC (mutaciones con pérdida de función en genes SRY, NR5A1, DHH, etc.). Se han comercializado MLPA específicos para el estudio de la determinación gonadal (SOX9, 17q24.3, NR5A1, 9p33, WNT4, 1p36.12, NROB1, Xp21.2) y del desarrollo gonadal (DMRT1, CYP17A1, SRD5A2, HSD17B3).

Los array-CGH (a-CGH), que aparecen posteriormente van a permitir el estudio de microdeleciones/microduplicaciones del genoma; son capaces de identificar deleciones crípticas o duplicaciones de regiones genómicas pequeñas (150 Kb o incluso genes) que no son objetivados por los métodos citogenéticos tradicionales (cariotipo y FISH). Además, identifican alteraciones en el número de copias de genes conocidos y noveles. Entre los genes ya conocidos, se ha descrito una deleción upstream de SOX9 en 1 caso de 46,XY DSD (11), deleciones en NR5A1 en varios pacientes con 46,XY DSD (12, 13) y deleción parcial de DMRT1 en un caso de 46,XY Ovotesticular (14). También se han observado duplicaciones del cromosoma X que incluyen el gen SOX3 en 46,XX DSD Testicular (15), que sugieren que la sobreexpresión de SOX3 puede sustituir la expresión de SRY y provocar el desarrollo testicular. Además con los a-CGH se han identificado duplicaciones de regiones cromosómicas que contienen genes noveles (PIP5K1B; PRKACG y FAM189A2) candidatos a ser la causa de disgenesia gonadal 46,XY (16), también duplicaciones de SUPT3H y deleción de C2ORF80 en dos hermanos (16) con 46,XY disgenesia gonadal, así como una deleción de varios exones de WWOX en un caso de 46,XY DSD (17).

Para finalizar, con la secuenciación del genoma humano completo (NGS) se han identificado variantes en el número de copias (copy number variations – CNVs-) (18), recombinaciones estructurales, variantes de un único nucleótido (single nucleotide variants –SNVs-) e inserciones/deleciones cortas (<1Kb) denominadas "indels" (19,20). Esta secuen-

ciación a gran escala ofrece importantes ventajas en el diagnóstico y una disminución en el coste de los estudios genéticos (la secuenciación del genoma completo en breve tendrá un precio asequible, similar al de realizar una secuenciación estándar de Sanger de 2-3 genes); pero también plantea numerosas dudas sobre la patogenicidad de los hallazgos que se derivan de la misma. La mayoría de las mutaciones que producen enfermedad se atribuyen a variaciones en la secuencia o en el número de copias (copy number variations o CNV) que afectan a regiones codificantes de los genes.

Sin embargo, el manejo de estos hallazgos y su probable patogenicidad es difícil de interpretar. Debemos identificar las variantes previamente descritas en la literatura como causa de DSD. Para ello se comparan todos los SNVs (single-nucleotide variants) e INDELs (small insertions and deletions) codificantes con el HGMD public (Human Gene Mutation Database) o con otras bases de datos.

La NGS se puede realizar con diferentes aproximaciones, mediante el estudio del genoma completo, del exoma completo (aproximadamente unos 22.000 genes) o por medio de paneles de genes específicos de DSD. Para el estudio de estos últimos, se han propuesto también **paneles de genes** dirigidos, ya sea a la esteroidogénesis o al desarrollo de la gónada: a.- Genes de vía de Andrógenos: AR, 5 $\alpha$ R2, etc; b.- Genes frecuentes en el desarrollo de la Gónada: NR5A1, SRY, MAP3K, etc.

Estos paneles de genes, en contraposición a la secuenciación del genoma completo, no permiten identificar genes noveles de DSD; sin embargo, disminuyen la posibilidad de hallazgos incidentales no relacionados con la DSD. Cuando los paneles de genes probables de producir DSD no identifican la causa genética, o en aquellas patologías cuya base molecular es desconocida, como el agonadismo, la **secuenciación completa del genoma** puede ser una opción excelente.

## Conclusiones

El primer paso en el diagnóstico de una DSD es su identificación clínica. En el caso de un neonato con presencia de anomalías genitales debe realizarse un estudio de cariotipo (o FISH) y 17-OHP que debiera estar disponible en 48 horas. Es importante descartar enfermedades que puedan poner en peligro la vida del/la recién nacido/a como la HSC con cuadro de pérdida salina o la hipoglucemia secundaria a hipopituitarismo. Los valores de AMH en rango de varón determinan la presencia de un teste funcionante, con la excepción de la mutación en el gen de AMH. El estudio hormonal de la gónada antes de la pubertad requiere de un test de estímulo

(HCG); puede utilizarse el periodo de activación fisiológico del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal (minipubertad) para valorar la función hormonal en situación basal.

Con los avances actuales en genética molecular, el conocimiento de la causas de DSD será muy superior en un futuro próximo. Estos avances ayudarán a que con resultados a largo plazo de cohortes de pacientes con la misma alteración molecular, podamos adecuar los tratamientos actuales (asignación de sexo, gonadectomía...) en función de la identidad de género probable en este grupo, del riesgo tumoral de la gónada, etc; éstos son problemas transcendentales que se plantean en el manejo actual de los pacientes con DSD.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno con respecto a este artículo.

## Referencias Bibliográficas

1. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA. Consensus statement on management of intersex disorders. *Pediatrics* 2006;118: e488
2. Ahmed SF, Bashamboo A, Lucas-Herald A, McElreavey K. Understanding the genetic aetiology in patients with XY DSD. *British Medical Bulletin* 2013; 106: 67-89
3. Ahmed SF, Keir L, McNeilly J, Galloway P, O'Toole S, Wallace AM. The concordance between serum anti-Mullerian hormone and testosterone concentrations depends on duration of hCG stimulation in boys undergoing investigation of gonadal function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72: 814-819.
4. Ahmed SF, Cheng A, Hughes IA. Assessment of gonadotrophin-gonadal axis in androgen insensitivity syndrome. *Arch Dis Child* 1999; 80: 324-329
5. Maimoun L, Philibert P, Cammas B. Phenotypical, biological, and molecular heterogeneity of 5 $\alpha$ -reductase deficiency: an extensive international experience of 55 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 296-307
6. Ahmed SF, Iqbal A, Hughes IA. The testosterone:androstenedione ratio in male undermasculinization. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53: 697-702
7. Ahmed SF, Cheng A, Dovey L. Phenotypic fea-

- tures, androgen receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:658-665
8. Kalfa N, Fukami M, Philibert P, Audran F, Pienkowski C, Weill J, et al. Screening of MAMLD1 Mutations in 70 Children with 46,XY DSD: Identification and Functional Analysis of Two New Mutations. *PLoS ONE* 1 March 2012 | Volume 7 | Issue 3 | e32505
  9. Palmer BW, Wisniewski AB, Schaeffer TL, Mallappa A, Tryggestad JB, Krishnan S, et al. A model of delivering multi-disciplinary care to people with 46 XY DSD. *Journal of Pediatric Urology* 2012; 8: 7-16.
  10. Bardoni B, Zanaria E, Guioli S, Florida G, Worley KC et al. A dosage sensitive locus at chromosome Xp21 is involved in male to female sex reversal. *Nat Genet* 1994; 7: 497-501
  11. Lecointre C, Pichon O, Hamel A, et al. Familial acampomelic form of campomelic displasia caused by a 960 kb deletion upstream of SOX9. *Am J Med Genet A* 2009; 149A: 1183-1189
  12. Harrison SM, Campbell IM, Keays M et al. Screening and familial characterization of copy-number variations in NR5A1 in 46,XY disorders of sex development and premature ovarian failure. *Am J Med Genet A* 2013; 161: 2487-2494
  13. Brandt T, Blanchard L, Desai K et al. 46,XY disorder of sex development and developmental delay associated with a novel 9q,33.3 microdeletion encompassing NR5A1. *Eur J Med Genet* 2013; 56:619-623.
  14. Ledig S, Hiort O, Wünsch L, Wieacker P. Partial deletion of DMRT1 causes 46,XY Ovotesticular disorder of sexual development. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 119-124
  15. Sutton E, Hughes J, White S et al. Identification of SOX3 as an XX male sex reversal gene in mice and humans. *J Clin Invest* 2011; 121: 328-341
  16. Norling A, Linden Hirschberg A, Iwarsson E, Persson B, Wedell A, Barbaro M. Novel candidate genes for 46,XY gonadal dysgenesis identified by a customized 1 M array-CGH platform. *Eur J Med Genet* 2013; 56: 661-668.
  17. White S, Hewitt J, Turbitt E, et al. A multi-exon deletion within WWOX is associated with a 46,XY disorder of sex development. *Eur J Hum Genet* 2012; 20: 348-351
  18. White S, Ohnesorg T, Notini A, et al. Copy number variation in patients with disorders of sex development due to 46,XY gonadal dysgenesis. *PloS One* 2011; 6: e177793
  19. Wheeler DA, Srinivasan M, Egholm M, et al. The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing. *Nature* 2008; 452: 872-876
  20. Ostrer H. Changing the game with whole exome sequencing. *Clin Genet* 2011; 80: 101-103

## LA ATENCIÓN INTEGRAL A LOS DSDs DESDE LA PERSPECTIVA MÉDICA

## Terminologías, registros y proyectos colaborativos

## Terminology, registries, and collaborative projects

Laura Audí, Mónica Fernández-Cancio

*Endocrinología Pediátrica. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Hospital Vall d'Hebron. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III. Barcelona***Resumen**

Las terminologías utilizadas para designar la presencia de discordancias entre los sexos genéticos, gonadales y genitales ha ido cambiando desde algunas denominaciones muy antiguas, otras populares en determinadas sociedades hasta llegar al vocabulario científico-médico actual. En este último también los términos van cambiando, en parte para una mejor adecuación científica y en parte también atendiendo a las opiniones de las personas afectadas. Los términos que recientemente parecen mejor adaptarse a estas necesidades pueden ser el término reciente de "Desarrollo Sexual Diferente (DSD)" y el antiguo de "Intersexo o estado Intersexual". Los Registros de datos permiten la colaboración entre profesionales con el objetivo de mejorar el conocimiento diagnóstico y terapéutico. Existen dos Registros de DSD a nuestro alcance, uno español y otro internacional. La colaboración entre profesionales, a través de Grupos de Trabajo en sociedades médicas nacionales e internacionales y en Proyectos de Investigación, y entre profesionales y Grupos de Personas Afectadas permite avanzar en el conocimiento y las prácticas médicas y socioculturales que permitan mejorar la calidad de vida de ambas comunidades.

*Palabras clave: Desarrollo Sexual Diferente (DSD), intersexo, terminología, registros, proyectos*

**Abstract****Correspondencia:**

Laura Audí, Endocrinología Pediátrica, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Hospital Vall d'Hebron. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Barcelona  
E-mail: laura.audi@vhir.org

Terminology used to describe the presence of discordances among genetic, gonadal and genital sexes has evolved from some ancient terms, through other common in some societies to the present scientific-medical vocabulary. Terminology is also changing in the medical field, in part for a better scientific adequacy and also in part to attend affected persons opinions. Terms that seem to better adapt to these needs may be the recent term of "Different Sex Development (DSD)" and the old "Intersex or Intersexual State". Data registries afford the collaboration among professionals with the objective of improving diagnostic and therapeutic knowledge. Two DSD Registries are accessible, one Spanish and the other international. Collaboration among professionals through Working Groups in national and international medical societies and Research Projects, and between professionals and Groups of Affected Persons afford to improve knowledge and medical and sociocultural practices thus improving quality of life in both communities.

*Key Words: Different Sex Development (DSD), intersex, terminology, Registries, projects*

**Terminologías**

El desarrollo/diferenciación sexual que acontece durante el período de vida fetal conduce a una diferenciación en uno de los dos sexos biológicos, femenino o masculino. Las etapas, regulación y determinación del patrón femenino y del patrón masculino han ido siendo conocidos a lo largo de los 2 últimos siglos principalmente. El sexo cromosómico (cromosomas sexuales XX ó XY, según sea el espermatozoide fecundante portador de un gonosoma X ó Y) determina el sexo gonadal (gonada femenina ovario o gonada masculina testículo), el sexo de la gonada determina el sexo de los genitales (sexo genital interno y externo femenino cuando las gonadas son

ovarios o, en todo caso, no son testículos y sexo genital interno y externo masculino cuando las gonadas son testículos). Cada etapa está regulada por numerosas proteínas, cada una de ellas codificada por un gen. Finalmente, desconocemos qué factores intervienen en la regulación del sexo cerebral (identidad de sexo percibido) en humanos; en algunos mamíferos los conocimientos que tenemos parecen demostrar que las hormonas masculinas (andrógenos) condicionan una identidad de sexual masculina, algunos ejemplos en humanos parecen apoyar una regulación similar, pero la diversidad de identidad sexual en humanos parece demostrar una mayor diversidad y complejidad. Cuando hay discordancias entre etapas de desarrollo sexual, ya durante el período fetal, las personas presentan patrones distintos al más frecuente, que es considerado como "normal".

Ha habido una evolución histórica de las terminologías utilizadas por diferentes sociedades humanas y más recientemente profesionales del ámbito sanitario para designar aspectos del desarrollo sexual que no corresponden al patrón más frecuente. Si bien ha tenido que ser algo conocido en todas las sociedades, sólo nos llega información documentada a partir de un proverbio babilónico (1700 a.C.) que dice "Cuando nace un niño con sexo incierto, calamidad y aflicción se apoderan del lugar, y el señor de la casa nunca será feliz". La civilización griega documentó con bellas esculturas el resultado de la unión de Hermes y Afrodita en Hermafrodita que presenta, en un/a adult@ características de ambos sexos. En el subcontinente Indio se mencionan l@s Hijras desde el siglo III a.C, son considerad@s como un tercer sexo pues presentan identificaciones de ambos; pero desconocemos la base biológica y social de las diferencias que presentan, si bien suponemos que puede ser muy diversa. En la República Dominicana, existe una población que, por un alto grado de consanguinidad, tiene muchas personas que se denominaron "Guevedoces" (sexo masculino a los 12 años), ya que l@s niña@s portador@s de una deficiencia de 5-alfa-reductasa cambiaban de sexo (género) a partir de los 12 años, cuando, siendo niñas comenzaban a desarrollar una pubertad masculina y decidían cambiar de género.

En la literatura de medicina y biología documentadas en la civilización occidental, y a partir del siglo XVI, denominaron "hermafrodita" a toda persona cuyas características físicas fueran "ambiguas" con aspectos de ambos sexos. Más adelante, y a partir del conocimiento del sexo cromosómico, se acuñó el término pseudohermafroditismo para denominar las discordancias entre éste y las gónadas y/o los genitales. El término de "feminización testicular" fue introducido por Morris en 1953 cuando describió que algunas personas con sexo fenotípico femenino eran portadoras de gonadas masculinas

(testículos) y que, por lo tanto, estos testículos las feminizaban.

Antes del Consenso de Chicago, la endocrinología pediátrica utilizó los términos de "estados intersexuales" de forma global y, hermafroditismo y pseudohermafroditismo para designar la presencia de gonadas masculinas y femeninas en la misma persona (hermafroditismo) o de discordancias en las gonadas y/o en los genitales con respecto al cariotipo (pseudohermafroditismo femenino 46,XX y pseudohermafroditismo masculino 46,XY).

El año 2005 se reunieron representantes de varias sociedades médicas y de asociaciones de pacientes para discutir y consensuar la terminología a utilizar ya que se aspiraba a una descripción lo más científica posible y lo más aceptable para las personas afectadas. El Consenso se publicó el año 2006<sup>(1,2)</sup>, se denominó Consenso de Chicago, e instauró una primera clasificación en función de los cromosomas sexuales (cariotipo), seguida de causas que expliquen el efecto. Como término general para designar la presencia de alguna discordancia se acuñó el término "*disorder of sex development* (DSD)" que, en castellano, traducimos por "*anomalía o trastorno del desarrollo sexual*" (ADS o TDS). También se decidió proscribir términos anteriormente utilizados como hermafroditismo y pseudohermafroditismo por considerarlos científicos y éticamente inapropiados. Fueron substituidos: hermafroditismo por "quimera ovotesticular" o "ADS ovotesticular" y los pseudohermafroditismos por el cariotipo seguido de "*disorder of sex development* (DSD)". Interesante es que, si antiguamente se utilizaba el término "estados intersexuales", éste no fue de alguna forma proscrito ya que el título del Consenso de Chicago lo incluyó "*intersex disorders*". Sin embargo, posteriormente, los profesionales de la sanidad lo han utilizado muy poco, siendo mayoritariamente utilizados los términos DSD en inglés y ADS/TDS en castellano. Pero observamos que los profesionales de la sociología, antropología y psicología, así como los grupos de activistas sociales y las asociaciones de personas afectadas han ido tendiendo a criticar la terminología médica para adoptar antiguas terminologías, principalmente la de "estados intersexuales", "intersexo", etc. La terminología científico-médica del Consenso de Chicago ha sido progresivamente considerada como "peyorativa" o "degradante" al dar a entender que las personas portadoras de estas discordancias presentan "anomalías", mientras que la palabra "intersexual" se adapta bien al conjunto de reivindicaciones de los movimientos abreviados en inglés como LGTI (*Lesbian Gay Transsexual Intersexual*). Una cuestión interesante y con respuestas variables es si los DSD/ADS/TDS/Estados Intersexuales tienen problemas y reivindicaciones comunes con las personas que manifiestan variantes del "comportamiento sexual" y de la identidad



de género. Los profesionales del sector médico tenemos la impresión de que un porcentaje importante de personas con DSD sí se sienten identificados, por lo menos parcialmente, con los movimientos LGTI.

La constatación progresiva de rechazo hacia la terminología médica por parte de personas con DSD ha provocado un replanteamiento progresivo de los términos médicos, de forma que actualmente se han comenzado a abandonar los términos que pudieran indicar la presencia de “anomalías” para identificarlas como de “variantes” o “diferentes”... la semántica actual aboga por “*Different Sex Development* (DSD)”, en castellano “Desarrollo Sexual Diferente (DSD)”. Es probable que en un futuro próximo los profesionales del campo médico utilicen términos distintos a los comunmente utilizados en la práctica médica habitual para hablar de las variantes/cambios acontecidos en las personas con DSD. Esto puede provocar una cierta discordancia en el lenguaje médico con respecto a todo el resto de sistemas/órganos alterados a cuyo diagnóstico, prevención y posible tratamiento dedican los médicos su formación y práctica profesional. Por decirlo de forma sencilla, puede que se hablen dos lenguajes médicos distintos; ¿cómo se distinguirán y aplicarán? en el futuro se irá viendo. Está actualmente en marcha la discusión y elaboración por parte de profesionales de la endocrinología pediátrica europea y americana de nuevos consensos relativos a todos los aspectos de terminología, diagnóstico y terapias relativas a los DSD. Si llega a buen cabo sustituirá al llamado Consenso de Chicago; desconocemos cuándo estará disponible.

En nuestro medio social actual está en auge una consideración globalizadora, promovida por lo menos en su inicio por los movimientos LGTI, que considera los DSD o intersexos como variantes y que rechaza su consideración como posibles patologías que pueden requerir diagnósticos y tratamientos. Esta consideración puede ser psicológicamente beneficiosa para algunas personas que no precisen ningún tratamiento; sin embargo, dentro de la gran variedad de causas que provocan DSD, algunas sí requieren un diagnóstico rápido y un tratamiento sin el cual la vida no puede ser mantenida. Los profesionales médicos atienden a las personas que requieren su intervención y ésta debe basarse en un conocimiento lo más completo posible del problema consultado y del ofrecimiento del manejo más apropiado, tanto diagnóstico como terapéutico si éste es necesario; y, en el caso de los DSD, debe ser siempre multidisciplinar (diferentes especialidades médicas como: la neonatología, la endocrinología pediátrica, las técnicas de imagen, la bioquímica clínica, la genética molecular, la urología, la anatomía patológica, la endocrinología, la ginecología, la andrología y la psico-psiquiatría). La actuación mé-

dica debe mantener el máximo respeto a las consideraciones socioculturales de las personas que consultan, nunca debe ser impositiva pero a la vez tampoco puede ser impuesta. Es evidente que las personas afectadas pueden obtener un gran beneficio con la colaboración de otras organizaciones sociales, fuera del sector estrictamente sanitario, sean Grupos de Apoyo de Afectados u organizaciones socioculturales diversas que les pueden brindar información y apoyo que se adapte a su medio sociocultural y que no corresponde ser primariamente ofrecido por el sector sanitario. Es bien cierto, sin embargo, que los profesionales deben colaborar estrechamente con las organizaciones de apoyo y socioculturales ya que ello permite el intercambio de información y conocimientos lo cual aporta beneficios para todos los protagonistas.

## Registros

La complejidad de los procesos biológicos que llevan al desarrollo de los sexos genético, gonadal y genital femeninos y masculinos hace que a día de hoy se conozcan muchos genes, proteínas y hormonas esteroideas que intervienen durante la vida fetal. Cada etapa conocida puede no funcionar anulándose entonces, total o parcialmente, sus efectos así como las etapas subsiguientes. Se conocen cambios/alteraciones en casi todos los genes, proteínas y hormonas esteroideas a día de hoy conocidos, por lo que será posible su detección/diagnóstico y la consideración de si será necesaria o aconsejable alguna terapéutica. Sin embargo y, dependiendo del tipo de DSD, y más en aquellos portadores de un cariotipo 46,XY, en el 40-50% de los casos, los profesionales multidisciplinares que intentan conocer la causa del DSD, no lo consiguen. Cada año, se describen nuevos genes, hasta entonces desconocidos, que presentan alteraciones (mutaciones) que pueden ser la causa de algún DSD. Es evidente que ante tal diversidad, complejidad y necesidad de investigar causas desconocidas, los profesionales necesitan compartir conocimientos y preguntas. En el campo de los DSD esto requiere compartir información sobre los fenotipos, la bioquímica y la genética de personas con DSD, dicho de otro modo, información almacenada en Registros.

Los Registros con información de tipo considerado médico relativo a personas deben cumplimentar con los requisitos éticos emanados de las guías de bioética. El elemento más importante y crucial es la anonimización (imposibilidad de identificar) de la identidad de la persona portadora de los datos registrados. Los Registros permiten el estudio de factores de interés para el diagnóstico, la evolución, el pronóstico o la respuesta a tratamientos y, por lo tanto, mejorar la atención a las personas que lo requieren; también permiten programar investigaciones

orientadas a la búsqueda de nuevas causas de DSD.

Están activos y a nuestro alcance dos Registros de DSD, uno en España y otro Internacional. El Grupo de Trabajo de Bioética de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) elaboró un documento-guía para el establecimiento de Registros con datos de personas afectadas<sup>(3)</sup> y asesoró y revisó las bases de funcionamiento de los Registros, los Consentimientos Informados (CI) y las Hojas de Información que se crearon por los Grupos de Trabajo sobre DSD y sobre hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), tanto para el Registro Español como para el Internacional.

El Registro Español de DSD-HSC está integrado dentro del Registro de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en Madrid<sup>(4)</sup>. En general, los distintos Registros son, en su mayoría, de personas ciudadanas identificadas, siendo el registro posible por la misma persona afectada. Sin embargo, en el caso del Registro de DSD-HSC existen 3 posibilidades: - 1) puede registrarse directamente una persona afectada que se ponga en contacto con dicho Registro y que mande el CI de la Institución; - 2) un médico responsable de la asistencia a una persona afectada puede solicitarle el Registro después de haberla informado sobre el interés y las características de dicho Registro, y, en caso de aceptar, esta persona puede escoger el Registro con identificación personal para el cual firmará el correspondiente CI del Registro; - 3) en caso de rechazar una identificación personal, el médico registrante obtiene un código de anonimización (número GUID, *Global Unique Identifier*) que sólo le permite a él identificar a la persona.

El actual Registro Internacional (*International DSD Registry: I-DSD Registry*)<sup>(5)</sup> con sede en Glasgow, tuvo sus inicios como *DSD Scottish Registry*, fue ampliado durante los años 2006-2008 con el apoyo estratégico de la *European Society for Paediatric Endocrinology* (ESPE) para transformarse en *European DSD Registry*<sup>(6)</sup>, se constituyó como una de las bases de trabajo del Proyecto Europeo FP7-201444 "*Investigation of the molecular pathogenesis and pathophysiology of Disorders of Sex Development (DSD)*" durante los años 2008-2012 y pasó a denominarse *International DSD Registry* en el 2012<sup>(7)</sup>. El *I-DSD Registry* está aprobado por el *National Research Ethics Service* del Reino Unido. Cualquier clínico afiliado a una sociedad profesional médica o científica puede registrarse e introducir información a registrar. Se requiere primero un registro como usuario del Registro que tiene que ser aprobado por el Comité Gestor del *Registry (Steering Committee)*. Está al servicio de edades pediátricas y adultas. Se requiere que exista in Consentimiento Informado firmado por la persona afectada o por los padres/tuto-

res de un menor de acuerdo con el tipo de información que se desee compartir (el propio centro de trabajo, el país, la Unión Europea o a nivel internacional global). El registro es totalmente anonimizado. Sólo el médico registrante puede conocer la correspondencia entre la identidad de la persona registrada y el código que el Registro genera. Existen módulos distintos para DSD y uno específico para HSC. La Hoja de Información para adolescentes de 12 a 16 años y el modelo de CI españoles se encuentran en la web<sup>(8)</sup>, junto con los modelos aprobados por diversos países (18 a fecha de hoy). Este Registro ha permitido la realización de trabajos colaborativos, tanto a nivel clínico como molecular<sup>(9,10)</sup>. En la web<sup>(11)</sup> se detallan los trabajos de investigación realizados y en curso utilizando la base de datos del Registro *I-DSD Registry*. El Registro organiza una reunión internacional sobre DSD cada 2 años, siendo la última el "*5th I-DSD Symposium*" que se celebró en Ghent del 11 al 13 Junio del 2015.

### Proyectos colaborativos

La organización, consecución y ejecución de Proyectos Colaborativos de diversos tipos contribuyen en gran medida a mejorar y avanzar en los conocimientos que tenemos sobre los DSDs (van a permitir alcanzar mejores diagnósticos que expliquen las causas y mecanismos de los DSDs) así como en los diversos tipos de actitudes terapéuticas (actitud conservadora expectante, terapias hormonales y cirugía). En su sentido más amplio, incluimos como Proyectos Colaborativos no sólo los Proyectos llamados de Investigación Biomédica financiados por Agencias Públicas y Privadas sino también las colaboraciones entre profesionales que se establecen en el seno de las Sociedades Profesionales y las colaboraciones establecidas entre Asociaciones de Personas Afectadas y profesionales.

Los Grupos de Trabajo de las sociedades médicas permiten una coordinación, una interacción continua, la elaboración de trabajos y la transmisión de información a nivel de la especialidad, de las personas afectadas y de la sociedad en general. En este sentido existen a nivel español 2 Grupos de Trabajo, el de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP)<sup>(12)</sup> (Grupo de Trabajo sobre DSD), organizador del presente Curso y creada el 2006, y el de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) (Grupo de Identidad Sexual de la SEEN, GIDSEEN)<sup>(13)</sup>, así denominada a partir del 2010. A nivel europeo, la *European Society for Paediatric Endocrinology* (ESPE) da soporte a un Grupo de Trabajo sobre DSD (*ESPE DSD Working Group*)<sup>(14)</sup> que comenzó su andadura en el 2008.

La Red colaborativa española dedicada a Enfermedades Raras constituida como Centro de Investiga-

ción Biomédica en Red (CIBER) de Enfermedades Raras (CIBERER) <sup>(15)</sup> reúne más de 70 Grupos de Investigación, repartidos por todo el territorio y dentro del área dedicada a enfermedades endocrinas dos Grupos dedican parte de su actividad a los DSDs (se trata del Grupo U725A del Hospital de Cruces y del Grupo U712 del Hospital Vall d'Hebron). Recientemente (22-23 Octubre del 2015) el Área de Enfermedades Endocrinas Raras organizó con la colaboración de la Fundación Ramón Areces de Madrid un Simposio Internacional sobre "Enfermedades raras endocrinas, de la investigación al manejo clínico" en el que hubo una Mesa Redonda dedicada a "Enfermedades Raras del Desarrollo Sexual". CIBERER financia personal investigador, fomenta la interacción y colaboración intramural (Proyectos Intramurales), fomenta las colaboraciones internacionales, ofrece una Plataforma para el diagnóstico molecular de pacientes sin diagnóstico y fomenta y apoya las reuniones entre profesionales y personas afectadas.

A nivel europeo se desarrolló un Proyecto del Programa FP-7 entre los años 2008 y 2011 denominado EuroDSD "*Investigation of the molecular pathogenesis and pathophysiology of Disorders of Sex Development (DSD)*" en el que se financiaron investigaciones encaminadas a mejorar los conocimientos sobre las bases moleculares de los DSDs.

El segundo proyecto es COST (*European Cooperation in Science and Technology*) BM1303, DSD-net "*A systematic elucidation on Differences of Sex Development*" <sup>(17)</sup> del Programa Horizon 2020 (2013-2017). Está integrado por Grupos de 22 países europeos (entre ellos España), 2 países vecinos (Egipto y Rusia) y 7 Grupos internacionales (3 australianos, 2 japoneses, 1 indonesio y un norteamericano). Funcionan 5 Grupos de Trabajo: Grupo 1 "Armonización y estandarización del fenotipado clínico y del tratamiento"; Grupo 2 "Biología y Genética"; Grupo 3 "Armonización de la exploración de laboratorio"; Grupo 4 "Experiencias y Percepciones de la Investigación"; Grupo 5 "Diseminación y capacitación". En algunos Grupos de Trabajo (4 y 5) se han incorporado personas afectadas y padres procedentes de Grupos de Apoyo. Cada Grupo está desarrollando actividades que conducen a la elaboración de información de utilidad tanto para los profesionales que trabajan en los diagnósticos y posibles tratamientos como para las personas afectadas. El Proyecto organiza y financia 2 tipos de actividades de formación: "Estancias científicas cortas" de 5 a 30 días a un centro para establecer o conocer nuevas colaboraciones y "*DSDnet Training School*" en la que profesionales multidisciplinares jóvenes reciben y participan en un programa de formación sobre temas relacionados con DSD: el primero se desarrolló en Ghent (Junio 2015) y el segundo recientemente en Bologna (Octubre 2015).

También existe una red colaborativa de estudios psicosociales sobre DSD: "*European Network for Psychosocial Studies in Intersex/Diverse Sex Development*" EuroPSI <sup>(18)</sup>. Fue creada por psicólogos y proveedores de servicios y su objetivo es avanzar en el bienestar psicosocial relacionado con el desarrollo sexual atípico. Su segunda reunión anual se celebrará en Viena los 27-28 de noviembre del 2015.

Por último, la colaboración entre GrApSIA (Grupo de Apoyo al Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos y condiciones relacionadas) y profesionales de la endocrinología (pediátrica y de adultos) así como de otras especialidades y disciplinas existe desde los inicios de GrApSIA (año 2000), de forma oficial con la participación de profesionales en los Encuentros Anuales de GrApSIA, siendo el XV Encuentro el sábado 28 de Noviembre de 2015 en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza. La colaboración ha permitido la producción de algunas publicaciones <sup>(19,20)</sup> y la participación en el Proyecto COST BM1303 "*A systematic elucidation on Differences of Sex Development*" <sup>(17)</sup>.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses alguno en relación a este artículo.

### Referencias Bibliográficas

1. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society/European Society for Paediatric Endocrinology Consensus G. Consensus statement on management of intersex disorders. *J Pediatr Urol* 2006; 2:148-162.
2. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA, Group LC, Group EC. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child* 2006; 91:554-563.
3. SEEP. Informe del Grupo de Trabajo de Bioética al Grupo de Trabajo de Trastornos de la Diferenciación Sexual sobre Registros de Pacientes (marzo 2007). 2007; <http://www.seep.es>.
4. Registro de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III. (<https://registroraras.isciii.es>).
5. International DSD Registry (I-DSD Registry). <https://www.i-dsd.org/>.
6. Ahmed SF, Rodie M, Jiang J, Sinnott RO. The European disorder of sex development registry: a virtual research environment. *Sex Dev* 2010; 4:192-198.

7. Hiort O, Wunsch L, Cools M, Looijenga L, Cucukow P. Requirements for a multicentric multidisciplinary registry on patients with disorders of sex development. *J Pediatr Urol* 2012; 8:624-628.
8. Consentimientos Informados en I-DSD Registry. <http://www.gla.ac.uk/schools/medicine/research/childhealth/i-dsdproject/patientinformation-sheetsconsentforms/>.
9. Kolesinska Z, Ahmed SF, Niedziela M, Bryce J, Molinska-Glura M, Rodie M, Jiang J, Sinnott RO, Hughes IA, Darendeliler F, Hiort O, van der Zwan Y, Cools M, Guran T, Holterhus PM, Bertelloni S, Lisa L, Arlt W, Krone N, Ellaithi M, Balsamo A, Mazon I, Nordenstrom A, Lachlan K, Alkhawari M, Chatelain P, Weintrob N. Changes over time in sex assignment for disorders of sex development. *Pediatrics* 2014; 134:e710-715.
10. Cox K, Bryce J, Jiang J, Rodie M, Sinnott R, Alkhawari M, Arlt W, Audi L, Balsamo A, Bertelloni S, Cools M, Darendeliler F, Drop S, Ellaithi M, Guran T, Hiort O, Holterhus PM, Hughes I, Krone N, Lisa L, Morel Y, Soder O, Wieacker P, Ahmed SF. Novel associations in disorders of sex development: findings from the I-DSD Registry. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:E348-355.
11. Trabajos de investigación realizados y en curso con I-DSD Registry. <http://www.gla.ac.uk/schools/medicine/research/childhealth/i-dsdproject/research/researchstudies/>.
12. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP). <http://www.seep.es/>.
13. Grupo de Identidad Sexual de la SEEN, GID-SEEN. <http://www.seen.es/endocrinologia/grupos/grupos/>.
14. ESPE DSD Working Group. <https://www.europe.org/about/workinggroups/DSD.html/>.
15. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). <http://www.ciberer.es/>.
16. DSD-Life. <http://www.dsd-life.eu/>.
17. DSD-net "A systematic elucidation on Differences of Sex Development". <http://www.dsdnet.eu/>.
18. "European Network for Psychosocial Studies in Intersex/Diverse Sex Development" EuroPSI. <http://www.europsi.org/>.
19. Audi L, Fernandez-Cancio M, Carrascosa A, Andaluz P, Toran N, Piro C, Vilaro E, Vicens-Calvet E, Gussinye M, Albisu MA, Yeste D, Clemente M, Hernandez de la Calle I, Del Campo M, Vendrell T, Blanco A, Martinez-Mora J, Granada ML, Salinas I, Forn J, Calaf J, Angerri O, Martinez-Sopena MJ, Del Valle J, Garcia E, Gracia-Bouthelie R, Lapunzina P, Mayayo E, Labarta JI, Lledo G, Sanchez Del Pozo J, Arroyo J, Perez-Aytes A, Beneyto M, Segura A, Borrás V, Gabau E, Caimari M, Rodriguez A, Martinez-Aedo MJ, Carrera M, Castano L, Andrade M, Bermudez de la Vega JA. Novel (60%) and recurrent (40%) androgen receptor gene mutations in a series of 59 patients with a 46,XY disorder of sex development. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:1876-1888.
20. GrApSia, Audi L. Past experiences of adults with disorders of sex development. *Endocr Dev* 2014; 27:138-148.

## LA ATENCIÓN INTEGRAL A LOS DSDs DESDE LA PERSPECTIVA MÉDICA

## Desarrollo sexual diferente (DSD): tratamiento farmacológico

### Differences or Disorders of Sex Development (DSD): pharmacological treatment

Jesús Barreiro, Paloma Cabanas, Julissa Angulo, Lidia Castro-Feijoo

*Unidad de Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela*

#### Resumen

Se acepta inducir el desarrollo puberal alrededor de los 11 años de edad ósea en las niñas y de los 12 años en los niños. En el varón: es la administración de preparados depot de testosterona de acción prolongada (enantato o cipionato) por vía intramuscular. La dosis inicial será de 25-50 mg cada 4 semanas y se incrementara en 50 mg, cada 6-12 meses, para alcanzar en 3-4 años la dosis de sustitución de un adulto, que oscila entre 200-250 mg cada 10-14 días. Los parches transdérmicos y los geles de testosterona no son recomendados para inducir el desarrollo puberal. En la mujer: iniciar con administración oral de estrógenos conjugados equinos (0,15 mg/día), etinil-estradiol (2,5-5 µg/día) o 17β-estradiol (5 µg/kg/día). Aumentar cada 6-12 meses, durante un periodo a 2-3 años, hasta alcanzar la dosis diaria de una mujer adulta, que es 0,6 a 1,2 mg de estrógenos conjugados, 10 a 20 µg de etinil-estradiol ó 1-2 mg/día de 17 β estradiol. Una vía alternativa a la terapia oral son los parches transdérmicos de 17β-estradiol que liberan 25 µg/día y de composición matricial. Estos permiten su fragmentación y la administración de dosis bajas y progresivamente crecientes. Completado el desarrollo puberal es necesario establecer una terapia sustitutiva a largo plazo con administración de una combinación continua o cíclica de estrógenos y progestágenos (estrógenos del 1 al 21 día y progesterona desde 12 al 21), una píldora combinada o la vía transdérmica

continua de estrógenos-progestágenos, que aporten una dosis de 50 µg/día de estradiol y progestágenos los últimos 10 días del ciclo.

*Palabras clave: desarrollo sexual diferente (DSD), tratamiento farmacológico*

#### Abstract

It is accepted to induce the pubertal development at around 11 years of bone age in the girls and of 12 years in the boys. In men: administration of depot long-acting testosterone (testosterone enanthate or cypionate) by intramuscular route. The initial dose will be 25-50 mg every 4 weeks with an increase to 50 mg every 6-12 months, to reach in 3-4 years the adult substitution dose ranging between 200-250 mg every 10-14 days. The transdermal patches and the gels of testosterone are not recommended to induce the pubertal development. In women: to initiate with oral administration of either equine oestrogens (0,15 mg/day), etinil-estradiol (2.5-5 µg/day) or 17 β-estradiol (5 µg/kg/day). To increase every 6-12 months, during a period of 2-3 years, until reaching the daily dose of an adult woman, which is 0.6 to 1.2 mg of either conjugated oestrogens, 10 to 20 µg of etinil-estradiol or 1-2 mg/day of 17β-estradiol. An alternative route to the oral therapy are the transdermal patches of 17β-estradiol that liberate 25 µg/day with a matrix composition. They allow its fragmentation and the administration of low and progressively increasing doses. Once the pubertal development is complete, long-term hormonal substitution can be constant or cyclical with a combination of oestrogen and a progestagen (oestrogen from 1st to 21st day and progestagen from 12th to 21st), a combined pill or the transdermal constant route.

#### Correspondencia:

Jesús Barreiro, Unidad de Endocrinología Pediátrica y Crecimiento, Hospital Clínico Universitario, C/ Choupana S/N, 15706, Santiago de Compostela, Tel: 981951104  
E-mail: [jesus.barreiro.conde@sergas.es](mailto:jesus.barreiro.conde@sergas.es)

## Introducción

Las DSD (Desarrollo sexual diferente, *Differences or Disorders of Sex Development*) comprenden un amplio espectro de anomalías en las que existe una discordancia en los criterios, cromosómico, gonadal y fenotipo, que definen el género. Para hablar de DSD se recomienda utilizar la nomenclatura aceptada en el consenso de Chicago en 2006.

En los últimos años el diagnóstico etiológico de los DSD ha mejorado debido a los avances en medicina molecular. El estudio genético de las DSD es fundamental no sólo para su diagnóstico etiológico, sino para plantear el tratamiento más adecuado. Se hace necesario, por tanto, equipos multidisciplinares con experiencia en DSD para el seguimiento de estas alteraciones poco frecuentes, en la que los padres han adquirido un papel importante en la toma de decisiones trascendentales para el niño/a.

En cuanto a la terapia hormonal no existe un acuerdo generalizado acerca del mejor momento para iniciar el tratamiento, ni de las dosis iniciales, ni de pautas del aumento progresivo de las mismas. La mayoría de los grupos destacan la necesidad de iniciar el tratamiento farmacológico con una dosis baja y continuar con un aumento progresivo de la misma, pero con diferencias en cuanto a la edad del inicio y dosificación en los primeros años. Se acepta inducir el desarrollo puberal alrededor de los 11 años de edad ósea en las niñas y de los 12 años en los niños e incrementar lentamente. Si la talla final está comprometida, como sucede en el síndrome de Turner, se puede retrasar la terapia estrogénica.

### Inducción del desarrollo puberal en el varón

El inicio del tratamiento hormonal sustitutivo en el varón no se recomienda efectuar con una edad ósea inferior a los 12 años y no es aconsejable esperar mucho más de los 13-14 años de edad cronológica, para no exponer al paciente a dificultades de relación con sus compañeros por el retraso madurativo, así como favorecer la adquisición adecuada de masa ósea.

En varones, la forma más sencilla y eficaz de inducir el desarrollo puberal es la administración de preparados depot de testosterona de acción prolongada (enantato o cipionato) por vía intramuscular. La dosis inicial será de 25-50 mg cada 4 semanas y se incrementará en 50 mg, cada 6-12 meses, para alcanzar en 3-4 años la dosis de sustitución de un adulto, que oscila entre 200-250 mg cada 10-14 días. El control de la eficacia se realiza por los cambios clínicos y los niveles de testosterona antes de la

próxima dosis. La testosterona depot, de administración intramuscular se absorbe lentamente, con un pico suprafisiológico entre el primero y tercer día y luego va disminuyendo hasta los 10 ó 14 días.

El objetivo terapéutico que se busca con su administración es alcanzar una virilización completa, que se podrá lograr a los tres o cuatro años del inicio y los niveles plasmáticos de testosterona antes de la nueva inyección estén en el límite bajo de la normalidad.

Los parches transdérmicos y los geles de testosterona no son recomendados para inducir el desarrollo puberal. El gel de testosterona no está aprobado para menores de 18 años, pero podría ser un método más fisiológico de inducción de la pubertad.

La administración de andrógenos no está exenta de efectos secundarios, que se van a manifestar en periodos de sobredosificación, pero éstos son mucho menos frecuentes que en adultos. Podemos destacar:

- Aumento de masa muscular, retención hídrica.
- Efectos cutáneos (acné y alopecia de localización temporal).
- Ginecomastia moderada por la aromatización periférica a estradiol.
- Eritrocitosis, trombocitosis y aumento de agregación plaquetaria.
- Alteraciones hepáticas: quistes hemorrágicos hepáticos, colestasis, adenoma.
- Disminución del tamaño testicular, azoospermia y oligospermia.
- Aumento de la libido y agresividad.

Se debe vigilar la eritrocitosis al inicio, a los 3 a 6 meses y después de cada cambio de dosis.

### Inducción del desarrollo puberal en la mujer

Se acepta inducir el desarrollo puberal alrededor de los 11 años de edad ósea en las niñas.

En niñas, la inducción de la pubertad se realizará con estrógenos y con dosis iniciales muy bajas para evitar el cierre epifisario. Los regímenes más habituales empleados incluyen la administración oral de estrógenos conjugados equinos (0,15 mg/día), etinil-estradiol (2,5-5 µg/día) o 17β-estradiol (5 µg/kg/día). Esta dosis inicial se aumentará cada 6-12 meses, durante un periodo no inferior a 2-3 años,

hasta alcanzar la dosis diaria de sustitución estrogénica de una mujer adulta, que es de 0,6 a 1,2 mg de estrógenos conjugados, 10 a 20 µg de etinil-estradiol ó 1-2 mg/día de 17 β-estradiol. Si presenta sangrado menstrual o cuando lleve recibiendo por lo menos seis meses una dosis equivalente a 0,6 mg de estrógenos conjugados se añadirá un progestágeno cíclico (días 12 al 21 del ciclo). El mantener la monoterapia de estrógenos un tiempo prolongado aumenta el riesgo de hiperplasia y adenocarcinoma endometrial. No es necesario asociar a los estrógenos progestágenos si no existe estructura uterina.

Una vía alternativa a la terapia oral son los parches transdérmicos de 17β-estradiol que liberan 25 µg/día y de composición matricial. Este tipo de preparados permite su fragmentación y la administración de dosis bajas y progresivamente crecientes. La vía transdérmica tiene la ventaja de evitar el paso inicial por el hígado de los estrógenos orales. En el primer trimestre se recomienda comenzar con un octavo o un cuarto de parche de 25 µg, medio parche en el segundo semestre y el parche completo en el segundo año. Los incrementos de dosis, deben estar avalados por la valoración clínica de la paciente y el avance del desarrollo puberal.

El objetivo es alcanzar un desarrollo mamario y uterino adecuado (M4 y tamaño uterino por ecografía pélvica de > 34-40 mm con línea endometrial visible).

Completado el desarrollo puberal, es necesario establecer una terapia sustitutiva a largo plazo. En la mayoría debe administrarse una combinación continua o cíclica de estrógenos y progestágenos (estrógenos del 1 al 21 día y medroxiprogesterona desde el 12 al 21) y una alternativa más cómoda sería el uso de una píldora combinada [Progyluton® 21 días (11 comp. blancos de valerato de estradiol 2 mg y 10 comp. de color con 2 mg de valerato de estradiol + norgestrel 0,5 mg para los últimos 10 días) con siete días de descanso]. La opción a la vía oral es la administración transdérmica continua de estrógenos-progestágenos, que aporten una dosis de 50 µg/día de estradiol. Los parches se cambian cada 3-4 días durante tres semanas, transcurridas las cuales se suspende una semana el tratamiento en la cual se produce la menstruación.

## Algunas consideraciones terapéuticas en DSD

### Síndrome de Klinefelter

Deben recibir tratamiento hormonal sustitutivo con testosterona. Se recomienda iniciarlo en torno a 11-12 años de edad ósea, a una edad similar que el

resto de sus compañeros, para alcanzar cambios puberales y lograr una buena mineralización ósea. Se deben usar ésteres de testosterona, con efecto de liberación lenta, administrado de manera secuencial por vía intramuscular, en dosis gradualmente crecientes. La dosis de inicio debe ser de 50 mg/mes y se incrementará cada seis meses hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de aproximadamente de 200 mg/día. La bolsa escrotal de estos pacientes es pequeña no permitiendo el uso de parche transdérmicos y no existen suficientes estudios en niños sobre el uso de aplicaciones dérmicas.

Con el tratamiento sustitutivo se busca conseguir una adecuada virilización puberal (tamaño del pene, distribución de la barba, vello sexual, desarrollo muscular, distribución de la grasa, etc), un crecimiento más normal (reduciendo la talla alta y las proporciones enucoides), disminuir la tendencia a la osteoporosis, una mejoría en la inserción social y mayor confianza en sí mismo. No modifica el tamaño de los testículos, ni la espermatogénesis, ni reduce la ginecomastia.

### Síndrome de Turner

La edad de comenzar la terapia con estrógenos se debe consensuar con la paciente y sus padres. Tenemos que conocer que una vez iniciado el tratamiento sustitutivo con estrógenos, las posibilidades de crecimiento van quedar limitadas. Se recomienda instaurarlo cuando han alcanzado prácticamente la talla estimada al inicio del tratamiento con hormona de crecimiento. Se debería comenzar a una edad similar a la que se inicia normalmente el desarrollo puberal en niñas, es decir en torno a 11 años de edad ósea. No obstante, la edad de inicio es discutida, algunos esperan hasta los 15 años por temor al cierre prematuro del cartílago de crecimiento y otros aconsejan iniciarlo a los 12 años de edad cronológica.

Se debe comenzar con dosis bajas de estrógenos sintéticos: etinilestradiol 2-5 µg/día o mejor con 17β estradiol e ir aumentado progresivamente cada 6-12 meses para lograr una progresiva y gradual feminización. Se debe añadir progestágeno (acetato de medroxiprogesterona: 5-10 mg/día en los días 12-21 días del ciclo) a finales del segundo año de inicio de la estrogenización. La terapia cíclica se recomienda, no sólo por los efectos psicológicos que tiene sobre el adolescente, sino también por la acción protectora que ejerce sobre el útero. La asociación de estrógenos y progestágenos parece disminuir el riesgo de adenocarcinoma de útero y de endometriosis. Al lograr un buen desarrollo mamario se puede pasar a tratamiento cíclico con anovulatorios con dosis bajas de estrógenos. El trata-

miento debe mantenerse o continuarse hasta la edad de la menopausia para prevenir la osteoporosis y la aterosclerosis prematura, y mantener el desarrollo mamario y de genitales externos.

### Disgenesia gonadal mixta 45, X/46, XY (DGM 45, X/46,XY)

Las manifestaciones clínicas son muy variables, desde virilización parcial y genitales ambiguos a pacientes con un fenotipo completo masculino o femenino.

El tratamiento debe ser realizado por un equipo multidisciplinar, en casos obvios de genitales ambiguos, permitiendo la toma de decisiones informada para la asignación de sexo y el planteamiento de procedimientos. A su debido tiempo, se realizará una reconstrucción quirúrgica de los genitales. Se recomienda la gonadectomía en pacientes con una asignación de sexo femenino debido al incremento de riesgo de gonadoblastoma. Se debe inducir el desarrollo puberal a la edad habitual.

En pacientes con asignación de sexo masculino, se requiere orquidopexia para fijar los testículos en el escroto y puede ser recomendable una biopsia en la pubertad. Generalmente, la gónada más disgenética debe ser eliminada. Debido al incremento de riesgo de malignidad, deben realizarse ecografías de las gónadas regularmente. El tratamiento hormonal sustitutivo es con ésteres de testosterona.

### Quimera o DSD Ovotesticular (46,XX/46,XY)

Cualquiera que sea el sexo elegido, todo tejido que no corresponda con el sexo asignado debe ser eliminado y, en cambio, debe mantenerse el tejido gonadal que corresponda con el sexo, pues al llegar a la pubertad puede adquirir capacidad funcional. Puede ser necesario administrar un tratamiento hormonal complementario (testosterona o estrógenos) para lograr un desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios.

### Síndrome de insensibilidad androgénica completa (CAIS; 46, XY)

Los genitales externos son de una mujer normal y no se plantean dilemas en la asignación del sexo. Las personas afectadas son educadas como mujeres, y cuando consultan por amenorrea primaria en la pubertad se debe reforzar la identidad femenina.

El tratamiento sustitutivo con estrógenos va a depender de si se ha realizado gonadectomía precoz. Si ésta se ha realizado se debe iniciar tratamiento

con estrógenos a la edad ósea de 11-12 años. Si no se ha realizado la gonadectomía estas pacientes van a hacer un buen desarrollo mamario por la producción estrogénica de los testículos y se puede realizar la gonadectomía al finalizar la pubertad por el riesgo de tumores gonadales y continuar tratamiento sustitutivo con estrógenos. La gonadectomía no se recomienda hasta completar el desarrollo y no antes de los 16 años, aunque mientras tanto deben mantenerse controles clínicos y de imagen (eco o RNM testicular). No es necesario añadir tratamiento con progestágenos por carecer de estructura uterina.

### Síndrome de insensibilidad androgénica parcial (PAIS; 46, XY)

La asignación de sexo en los recién nacidos con ambigüedad genital sigue siendo la decisión más difícil y complicada para las familias y los médicos y sigue siendo objeto de controversia entre los profesionales y grupos de auto ayuda. Una adecuada decisión se debe basar en un diagnóstico lo más exacto posible y una predicción de lo que puede ocurrir en la pubertad y la vida adulta. La propuesta de asignación de sexo según la respuesta al tratamiento androgénico en el periodo de lactante no es útil, porque una buena respuesta no garantiza igual respuesta en la pubertad.

Si los genitales externos son predominantes femeninos la gonadectomía se recomienda realizarla antes de la pubertad para evitar las molestias físicas y emocionales de la clitoromegalia, fusión de los labios, desarrollo de caracteres masculinos en la pubertad y riesgo de cáncer. El riesgo de tumores gonadales es más precoz que en la formas completas y puede ser necesario realizar la gonadectomía prepuberal preventiva. En la pubertad se instaura la terapia estrogénica sustitutiva.

Si se asigna género masculino se recomienda asegurar que los testes estén en bolsa escrotal. Hay que monitorizar el desarrollo puberal espontáneo que se produce a la edad adecuada, con el fin de observar la progresión de la virilización espontánea en función de los niveles circulantes de testosterona, ya que existe una resistencia parcial a la acción de los andrógenos. El grado de resistencia es muy variable, incluso entre portadores de la misma mutación en el gen del receptor de andrógenos. Si la virilización es insuficiente se puede administrar tratamiento hormonal sustitutivo con dosis elevadas de andrógenos sintéticos que no puedan ser metabolizados a estrógenos. En la mayoría de pacientes se desarrolla una ginecomastia debido a la producción testicular y periférica de estradiol y la resistencia parcial a los andrógenos; la ginecomastia debe tener un tratamiento quirúrgico.



### Deficiencia de esteroide 5-alfa-reductasa

El síndrome se caracteriza al nacimiento por la presencia de genitales externos ambiguos con un falo de aspecto clitoriano, hipospadias, escroto bifido y seno urogenital persistente con un orificio vaginal perineal ciego. Sin embargo, los fenotipos de los genitales externos pueden ir desde un aspecto femenino completo a un masculino con hipospadias y/o micropene. Los testículos se encuentran en los pliegues labio escrotales o en los canales inguinales. En la pubertad, a menos que se haya realizado una gonadectomía, se produce una virilización significativa sin ginecomastia. La asignación de género debe discutirse de forma cuidadosa para cada caso, dependiendo de los resultados esperados de la genitoplastia masculinizante. No necesita tratamiento sustitutivo en pubertad si no se extirpan los testes. Si se asigna una identidad femenina, se procede a una genitoplastia feminizante y a una gonadectomía y un tratamiento hormonal estrogénico a la edad adecuada.

### Deficiencia 17-beta-hidroxi-esteroide deshidrogenasa (17 $\beta$ HSDIII)

Al nacimiento presentan genitales femeninos o genitales externos ambiguos (fusión posterior de labio escrotal, clitoromegalia). Los testes se localizan en canal inguinal o labio escrotal. La próstata y las estructuras de Müller están ausentes. En la pubertad desarrollan signos de virilización y la mayoría ginecomastia. Si está asignado género femenino presentará hirsutismo y amenorrea primaria y si es masculino tendrá ginecomastia y desarrollo incompleto de genitales. Si tienen asignado el género femenino se puede hacer feminización de genitoplastia, gonadectomía y estrogenización.

La deficiencia de 17-cetoesteroide reductasa es a menudo mal diagnosticada durante la infancia y se detecta en la pubertad en chicos genéticamente masculinos que han sido educados como niñas y desarrollan hirsutismo y amenorrea primaria o que han sido criados como niños y presentan ginecomastia y desarrollo genital incompleto. Si el diagnóstico se establece en el nacimiento, se debe discutir cuál es el género a asignar, dependiendo de cuáles sean los resultados esperados de una genitoplastia masculinizante. Si se elige una identidad femenina se procederá a una genitoplastia y gonadectomía feminizantes.

### DSD 46, XX o disgenesia gonadal 46, XX

Es un defecto ovárico primario que conduce a insuficiencia ovárica prematura. Las mujeres afectas durante la adolescencia presentan una pubertad

retrasada o ausente y como resultado una amenorrea primaria. Los genitales externos y internos se desarrollan con normalidad. Su tratamiento debe incluir terapia de reemplazo hormonal (estrógenos y progestágenos). La infertilidad es un problema y el embarazo se puede lograr mediante ovodonación.

### Disgenesia gonadal completa 46, XY

Es un trastorno del desarrollo sexual (DSD) asociado con anomalías en el desarrollo gonadal que resulta en la presencia de genitales externos e internos femeninos, a pesar de un cariotipo 46, XY. Los pacientes presentan genitales externos e internos femeninos normales, pero con falta de desarrollo puberal, aunque la adrenarquia es normal. Las gónadas son disgenéticas y están asociadas a un riesgo mayor de desarrollar tumores abdominales.

Durante la pubertad se indicará la terapia hormonal sustitutiva estrogénica y progestágenos. La infertilidad es un problema de manejo importante; sin embargo, el embarazo puede ser factible a través de la ovodonación.

### Disgenesia gonadal parcial 46, XY

La disgenesia gonadal parcial 46, XY (DGP 46, XY) es un trastorno del desarrollo sexual (DSD) asociado a anomalías en el desarrollo gonadal que da lugar a una ambigüedad genital de grado variable en un paciente portador de un cariotipo masculino 46,XY. Se caracteriza por genitales externos ambiguos con o sin estructuras müllerianas. El grado de ambigüedad genital externo varía en un espectro que va de un fenotipo casi femenino con clitoromegalia en un extremo a un fenotipo casi masculino con hipospadias aislados al otro. Se producen gonadoblastomas o tumores invasivos de células germinales en alrededor del 20-30% de los pacientes.

La terapia hormonal en pacientes con sexo social femenino se basa en estrógenos y progesterona para pacientes con útero para inducir las menstruaciones y solo estrógenos en pacientes sin útero. El reemplazo con andrógenos, incluyendo inyecciones de testosterona, se indicará en pacientes con sexo social masculino. Se requiere cirugía para permitir el desarrollo adecuado de genitales externos y la eliminación de estructuras internas inapropiadas para el sexo social, y debe efectuarse antes de los 2 años. La gonadectomía bilateral puede realizarse antes de la pubertad para evitar la degeneración de tejido disgenético en pacientes criados como mujeres debido al riesgo relativamente alto de neoplasia gonadal.

## El síndrome del conducto mülleriano persistente (SCMP)

Es un raro trastorno del desarrollo sexual (DSD) caracterizado por la persistencia de los derivados müllerianos, el útero y/o las trompas de Falopio, en por lo demás niños normalmente virilizados. Son varones genótipicamente (46, XY) y fenotípicamente (genitales externos virilizados normales).

Los niveles de testosterona son habitualmente normales, a menos que haya ocurrido una degeneración testicular. El SCMP se descubre generalmente de manera accidental durante la cirugía por testículos no descendidos o hernias inguinales en niños con genitales externos normales.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con este artículo.

### Referencias Bibliográficas

1. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA. Consensus statement on management of intersex disorders. *Pediatrics* 2006; 118: e488-e5000.
2. Pasterski V 1, Prentice P, Hughes IA. Impact of the consensus statement and the new DSD classification system. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24 (2): 187-95.
3. Maimoun L, Philibert P, Cammas B. Phenotypical, biological, and molecular heterogeneity of 5 $\alpha$ -reductasa deficiency: an extensive international experience of 55 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 296-307.
4. Jurgensen M, Kleinemeier E, Lux A, Steensma TD, Cohen-Kettenis PT, Hiort O, et al. Psychosexual development in children with disorder of sex development (DSD) e results from the German Clinical Evaluation Study. *J. Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23: 566.
5. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee Pa. Consensus statement of management of intersex disorders. *Arch Dis Child* 2006; 91:554.
6. Rodríguez A, Vela A, Grau G, Martínez-Múgica O, Rica Etxeberria I. Anomalías de la diferenciación sexual: decisiones terapéuticas y resultados a largo plazo. En: *Dilemas Terapéuticos en Endocrinología Pediátrica*; Ed. Pulso 2014, 57-77.
7. Cohen-Kettenis PT. Gender Changes in 46,XY person with 5  $\alpha$ -Reductase-2 Deficiency and 17 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase-3 Deficiency. *Archives of Sexual Behavior* 2005; 34 (4): 399-410.
8. McCarty BM, Migeon CJ, Meyer-Bahlburg HF, Zacur H, Wisniewski AB. Medical and psychosexual outcome in women affected by complete gonadal dysgenesis. *J. Pediatr Endocrinol Metab* 2006; 19: 873.
9. Quigley CA, Wan X, Garg S, Kowal K, Cutler GB Jr, Ross JL. Effects of low-dose estrogen replacement during childhood on pubertal development and gonadotropin concentrations in patients with Turner syndrome: results of randomized, doble-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metabol* 2014;00:E1754-E1764.
10. Kolesinska Z, Ahmed SF, Niedziela M, Bryce J, Molinska-Glura M, Rodie M, et al. Changes over time in sex assignment for disorders of sex development. *Pediatrics* 2014;134:e710-715.
11. Ediati A, Juniarto AZ, Birnie E, Drop SL, Faradz SM, Dessens AB. Gender development Indonesian children, adolescents, and adults with disorders of sex development. *Arch Sex Behav* 2015,44:1339-1361.
12. Koust E, Papathanasiou A, Skordis N. Sex determination and disorders of sex development according to the revised nomenclature and classification in 46,XX individuals. *Hormones* 2010; 9(3):218-231.
13. Dacou-Voutetakis C. A multidisciplinary approach to the management of children with complex genital anomalies. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:668-669.
14. Thyn U, Richter-Appelt H, Wiesemann C, Holterhus PM, Hiort O. Deciding on gender in children with intersex conditions: considerations and controversies. *Treat Endocrinol* 2005;4: 8.
15. Kojima Y, Mizuno K, Nakane A, Kato T, Kohri K, Hayashi Y. Long-term physical hormonal and sexual outcome of males with disorders of sex development. *J Pediatr Surg* 2009; 44(8):1491-6.
16. Hughes leuan A. Evaluation and Management of Disorders of Sex development. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*, 6th edition. Ed by C. Brook, P. Clayton, R. Brown 2009: 192-212.
17. Torres-Santiago L, Mericq V, Taboada M, Unanue N, Klein Ko, Singh R, et al. Metabolic effects of oral versus transdermal 17-estradiol (E2):

- randomized clinical trial in girls with Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 2716-24.
18. Rodríguez Hierro F. Disgenesias gonadales. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. 2th Edición. Ed J. Argente y cols. 2000; 797-825.
  19. Audi L, Fernández Cancio M, Torán N, Piro C. Anomalías de la diferenciación sexual. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 4th Edición. Ed. M. Pombo y cols. 2009; 583-609.
  20. Santalha M, Amaral B, Pereira J, Ribeiro L, João Oliveira M, Figueiredo S, et al. Pubertad precoz periférica: 46, XY completa gonadal disgenesia. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81 (4): 246-50.
  21. Sircili MH, Denes FT, Costa EM, Machado MG, Inácio M, Silva RB, et al. Long-term followup of a large cohort of patients with ovotesticular disorder of sex development. *J Urol*. 2014; 191 (Supl 5): 1532-6.
  22. Lambert SM 1, Vilain EJ, Kolon TF. A practical approach to ambiguous genitalia in the newborn period. *Urol Clin North Am*. 2010; 37 (2): 195-205.
  23. Slowikowska-Hilczer J, Szarras-Czapnik M, Wolski JK, Oszukowska E, Hilczer M, Jakubowski L, et al. The risk of neoplasm associated with dysgenetic testes in prepubertal and pubertal/adult patients. *Folia Histochem Cytobiol*. 2015; 53(3):218-26.
  24. Becker D, Wain LM, Chong YH, Gosai SJ, Henderson NK, Milburn J, et al. Topical dihydrotestosterone to treat micropenis secondary to partial androgen insensitivity syndrome (PAIS) before, during, and after puberty - a case series. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015 Aug 15. pii: /j/jpem.ahead-of-print/jpem-2015-0175/jpem-2015-0175.xml. doi: <http://dx.doi.org/10.1515/jpem-2015-0175>.
  25. Ganka Douglas, Marni E. Axelrad, Mary L. Brandt, Elizabeth Crabtree, Jennifer E. Dietrich, et al. Consensus in Guidelines for Evaluation of DSD by the Texas Children's Hospital Multidisciplinary Gender Medicine Team. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. Volume 2010, Article ID 919707, 17 pages .doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2010/919707>.

# Tratamiento y afrontamiento del SIA: una tarea compartida

## Treating and dealing with AIS: a shared task

GrApSIA\*

\*Grupo Formado por:

*Grupo de Apoyo a favor de las personas afectadas por el Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos y condiciones relacionadas [www.grapsia.org](http://www.grapsia.org)*

### Resumen

A lo largo de los últimos 15 años, GrApSIA ha crecido y evolucionado en gran medida, pasando de poner en contacto algunas personas que convivían con el Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos, a trazar una amplia red en la que cada vez se implican más actores, y no sólo los protagonistas (pacientes y médicos), para llegar así a hacer cómplice a la sociedad en general, que parece cada vez más receptiva y sensible a temas como el que nos ocupa. Para conseguir este objetivo, en GrApSIA utilizamos los mecanismos que hemos puesto en marcha desde la asociación (como los encuentros profesionales y lúdicos o el apoyo a través de nuestra página web), pero también aquellos que últimamente se nos presentan como oportunidades (como la participación en congresos o proyectos ajenos, el contacto con otros grupos de apoyo o la colaboración a través de publicaciones y medios de comunicación). En las siguientes líneas pretendemos contar algo más allá de la sigla "SIA" que aparece en los libros, y que muchos de ustedes han debido conocer o estudiar. Nos proponemos ofrecer nuestra visión del síndrome, desde el punto de vista de quien vive íntimamente con él, para poder explicar así la necesidad de un grupo de apoyo como el nuestro que cubra las carencias que, principalmente a nivel psicosocial, nos seguimos encontrando. Pero no sólo queremos presentar aquí el pasado y presente de nuestra asociación, sino también, y sobre todo, el futuro que creemos entrever: un horizonte en el que colaboremos todos (profesionales, pacientes y sociedad en general), que suponga un cambio del

modelo hasta ahora dominante y que implique unir fuerzas en el tratamiento y afrontamiento de una condición como la nuestra.

*Palabras clave: GrApSIA, grupo de apoyo, Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos, SIA, intersexualidad, colaboración, interdisciplinar, psicosocial*

### Abstract

Over the past 15 years, GrApSIA has grown and evolved considerably, from connecting some people who lived with Androgen Insensitivity Syndrome to draw a large network in which more and more actors are involved, and not just the protagonists (doctors and patients), getting to reach society at large, which seems to be increasingly receptive and sensitive to issues such as the one at stake here. In order to achieve this goal, we use the mechanisms created from the association (such as the professional and recreational meetings or the support through our website), but also those who are recently being presented to us as opportunities (such as participation at external conferences or projects, contact with other support groups or collaboration with publications and media). In the following lines we will try to go beyond the acronym "SIA" appearing in the books, which you may have known or studied. We intend to offer our vision of the syndrome from the point of view of those who live intimately with it. Only that way we will be able to explain the need for a support group like ours, which covers the shortcomings that we still have, mainly at a psychosocial level. But we do not want to show here only the past and present of our association, but also, and especially, the future that we spot: a horizon where all of us collaborate (professionals, patients and society), which represents a change in

---

Correspondencia:  
GrApSIA  
E-mail: [grapsia@gmail.com](mailto:grapsia@gmail.com)

the model prevailing so far and which means joining forces to treat and deal with a condition like ours.

*Key Words: GrApSIA, support group, Androgen Insensitivity Syndrome, AIS, intersexuality, collaboration, interdisciplinary, psychosocial*

## Qué supone tener SIA

*“Hay una gran diferencia entre ser SIA o tener una gripe, hepatitis o un problema de corazón. EL SIA apunta directamente a tu línea de flotación, hace tambalearse el suelo que pisas y difumina el horizonte al que te dirigiás. Afecta a tu identidad y te sitúa ante el reto de reconstruirte, repensarte”<sup>(1)</sup>*

El conocimiento de un diagnóstico como este supone una sensación de pérdida doble: de tu identidad personal y de tu identidad social. Lo que creemos sobre nosotros mismos determina en gran medida las actitudes y las opiniones que otros tengan frente a nosotros. Es por ello que el principal caballo de batalla de GrApSIA es deshacer ese sistema de creencias negativas.

Gracias al contacto que tenemos como asociación con gran número de mujeres con SIA, hemos podido acceder a una serie de testimonios, cuyo análisis se publicó en el capítulo “Past experiences of adults with DSD”<sup>(2)</sup>, que escribimos junto con la Dra. Laura Audí. A través de estos testimonios podemos ver las preocupaciones y dificultades a las que se enfrentan las personas adultas con SIA. Por un lado están los temas médicos, pero aquí nos gustaría sobre todo hacer hincapié en otro tipo de preocupaciones que entran dentro del ámbito más personal o están vinculadas con las relaciones sociales.

Podemos comenzar por el **momento del diagnóstico**. A menudo, el conocimiento del diagnóstico es un momento muy duro. Con frecuencia, nos formulamos la pregunta “entonces, ¿qué soy?” o “¿cómo va a ser mi vida a partir de ahora?”. Este desconocimiento provoca miedo, ansiedad, angustia. Además, estas connotaciones negativas se ven potenciadas al tratarse de una condición que incide directamente en la esfera sexual. La confianza y la personalidad pueden verse minadas desde el momento en que conocer una condición así, y el uso de términos estigmatizantes para describirla (enfermedad rara, patología, cirugía correctiva...), supone una reprogramación negativa y una pérdida de tus capacidades para estar en el mundo de los sanos, de los “normales”.

La siguiente etapa que tenemos en cuenta es el **afrontamiento** de ese diagnóstico, que puede traer consigo una serie de dificultades. A menudo hay una primera etapa de negación, en la que se elige

no afrontar el síndrome. Esta etapa, según los testimonios, suele ir acompañada de fuertes sentimientos de “soledad, aislamiento, exclusión, vergüenza, rabia, incomprensión, desesperación, tristeza profunda y dificultad para establecer un rumbo en la vida y darle un sentido”. En algunas personas, puede haber incluso ideas de suicidio.

Al superar la fase de negación, no obstante, encontramos el reconocimiento de una gran dificultad para aceptar esta condición, debiendo afrontar de alguna manera un reto de reconstrucción personal y de encaje dentro de los modelos sociales establecidos. Pueden surgir dudas sobre la **identidad femenina**, sobre todo asociadas al conocimiento del cariotipo XY, así como sentimientos de inferioridad respecto a otras mujeres. También acusamos la falta de referentes positivos para afrontar esta reconstrucción ya que, si éstos existen dentro de la familia, suelen estar rodeados de un halo de tabú y secreto.

En cuanto a cómo vivimos socialmente con el SIA y cómo esto nos influye en el tipo de relaciones que establecemos, podemos explicarlo en diferentes ámbitos.

En el **entorno familiar**, suele haber una denuncia unánime sobre el hecho de hacer de este síndrome un gran secreto y tabú dentro de la propia familia, lo que conlleva a la posterior ocultación a nivel social. Este ambiente hace que a veces la familia no sólo no pueda representar un apoyo, sino que pueda convertirse en un obstáculo para el afrontamiento.

Durante la **adolescencia**, algunas características de este síndrome, como la ausencia de menstruación, la ausencia o escasa presencia de vello púbico y axilar, un desarrollo más tardío o inducido por hormonas, marcan una diferencia con el grupo, tan importante en esta etapa de la vida, haciendo aparecer un sentimiento de “bicho raro”. Cuando llega el momento de las **relaciones sexuales**, la principal dificultad está relacionada con el hecho socialmente difundido de identificar relaciones sexuales con relaciones coitales. En muchos casos el tamaño pequeño de la vagina o su ausencia supone una dificultad y un motivo de preocupación. También el hecho de cómo solucionar esta característica supone una fuente de angustia. Al mismo tiempo, suele haber una dificultad para aceptar el propio cuerpo y un miedo al rechazo. Como la mayoría de dificultades en el campo de la sexualidad, las nuestras tienen sus raíces en el ámbito psicológico. La longitud de la vagina, las cicatrices o la ausencia de vello, cuando no se ha trabajado suficientemente la autoestima ni se ha transmitido una vivencia positiva del síndrome, hacen temer el hecho de que se pidan explicaciones. En general, este es un terreno que produce bastante inseguridad y a menudo se realizan conductas de evitación.

En cuanto a las **relaciones de pareja**, cuando esta es un varón, el tema que supone una mayor dificultad es si explicar o no el síndrome y cómo hacerlo. Sobre todo, si desvelar o no el cariotipo. Respecto al tema de la **maternidad**, en muchas ocasiones se evidencia una gran tristeza, desolación y desilusión al no poder ser madres biológicas. Para otras personas, en cambio, éste no es un tema tan relevante.

Si nos alejamos en la esfera social hacia círculos no tan cercanos, se pone de manifiesto la dificultad para establecer **relaciones de confianza y amistad** con otras personas por miedo al rechazo y a que las otras personas cambien la idea que tienen de ellas si se les habla del síndrome. A menudo se evitan momentos de intimidad y/o confidencias, lo que conduce a un cierto aislamiento.

Finalmente, un aspecto social que también suele preocupar, son las mismas **relaciones con los médicos**. En muchos casos, el recorrido que se hace por uno o varios especialistas, así como la forma en la que las pacientes han sido tratadas en consulta, son importantes e influyen en la forma de relacionarse con la vivencia del síndrome. En algunos casos, sobre todo durante la infancia y adolescencia, las visitas han podido ser vividas con tensión y angustia. Las críticas más frecuentes hacia el estamento médico son, por un lado, la falta de información respecto al diagnóstico y, por el otro, el hecho de sentirse objeto de estudio al haber sido fotografiadas u observadas por diferentes profesionales o estudiantes durante las consultas, realizando repetidas exploraciones de los genitales.

A pesar de todo lo presentado hasta ahora, también podemos decir que en la mayoría de los casos, una vez llegada a la edad adulta y aunque haya un pasado de dolor y sufrimiento, se manifiesta un deseo de dar una imagen de superación y de transmitir que es posible desarrollar una vida plena teniendo este síndrome.

## Qué supone tener un hijo con SIA

*“Creo que para ser capaces de educar a nuestras hijas seguras de sí mismas, los padres también tenemos que encontrar esta seguridad en nosotros mismos”<sup>(3)</sup>*

Para la mayoría de los padres de niñas que se han acercado a GrApSIA en los últimos años, el SIA ha dado un vuelco a sus vidas y ha conmovido enormemente la tranquilidad familiar. Enfrentados a un diagnóstico prenatal, o poco después del nacimiento, del que a menudo poco o nada sabían, los padres se sienten confusos y dirigen a los médicos y especialistas las únicas preguntas que se atreven a formular: ¿por qué ha pasado?, ¿qué debe to-

mar?, ¿se puede curar?... A veces encuentran respuestas médicas que explican las bases genéticas del síndrome y esto les ayuda a entender. Para adentro se guardan otro tipo de preguntas que les atormentan más en la medida que son más difíciles de responder y porque, a menudo, no saben a quién formularlas: ¿mi hija será feliz?, ¿cómo le afectará el SIA en su vida adulta?, ¿cómo y cuándo puedo explicarle lo que le pasa?

En muchos casos la preocupación y angustia de los padres se ven agravadas porque necesitan pasar por todo un periplo de doctores hasta dar con el diagnóstico adecuado, o bien porque viven en pequeñas comunidades con difícil acceso a grandes hospitales o centros con profesionales especializados. O porque el grado de ambigüedad de sus hijas es tal que ocultan a las familias la condición del recién nacido. Puede que el niño esté sano, pero la dificultad de responder a la pregunta socialmente más extendida que rodea a un nacimiento, “¿es niño o niña?”, puede pesar enormemente sobre los hombros de los padres. La ilusión de unos primeros días postparto sumergidos en la dulce embriaguez que produce ese nuevo ser hace que vivan emociones encontradas: quieren dedicarle al bebé esa alegría, pero sienten una gran angustia por su futuro al desconocer qué supone crecer con SIA. Anticipan problemas, situaciones conflictivas, miedos, y les toca asumir un diagnóstico y elaborar un duelo en el sentido de la pérdida de las expectativas proyectadas sobre el hijo que iba a nacer.

Cuando contactan con nuestra asociación buscan respuesta a sus dudas sobre aspectos físicos del síndrome, sobre el tratamiento hormonal o las intervenciones, pero sobre todo esperan encontrar respuesta a ese otro tipo de preguntas. A veces, GrApSIA puede ayudar a elaborar el duelo del que hablábamos en la medida en que facilita la identificación con otras familias, presenta una serie de modelos y referentes, así como un espacio para compartir experiencias, dentro de un ambiente de apoyo y respeto mutuo. El tiempo que pasan las familias en GrApSIA durante la infancia de sus hijas les ayuda a aceptar el síndrome y a integrarlo de forma más natural en sus vidas, preparándose así para transmitirles la información cuando lo consideren oportuno y de la forma menos traumática posible.

Cuando llevan un tiempo en la asociación, los padres suelen confesar que conocer y convivir con las mujeres adultas les ha servido para calmar muchas de sus dudas sobre cómo será la vida de sus hijas en el futuro. Ven que podrán tener a su lado compañeros/as que las amarán y con los/las que podrán tener una relación de pareja satisfactoria, amigos a quien confiar sus “secretos”, hijos nacidos de otras madres y quizá en otros países... que podrán ser

tan felices o tan desgraciadas como cualquier otra persona sin esta condición.

En el caso de los padres y familiares de mujeres adultas o adolescentes con SIA, que transmiten o hablan del diagnóstico ya en la edad adulta, o que lo descubren al mismo tiempo que ellas, el miedo o incertidumbre a la vida futura de sus hijas no está tan presente. Sin embargo, el impacto de algo que hasta entonces no conocían, o que no se atrevían a transmitirles, hace que no sólo la implicada deba lidiar con la aceptación del síndrome y el secretismo familiar, sino también sus padres, hermanos y otros parientes.

Para acabar, cabe destacar que, en muchos casos, se manifiesta por parte de los padres un fuerte sentimiento de culpa. El contacto con GrApSIA ayuda a las familias, tanto de niñas como de adultas, a descargar esa culpa, a hablar del tema, a romper el tabú y a hacer más fácil la vida de la persona con SIA tanto en la familia como en la sociedad.

### Por qué un grupo de apoyo

*“Estoy cansada de mentiras y de esconder, de no explicar”* <sup>(4)</sup>

*“Lo que más me cuesta digerir es la aceptación social”* <sup>(5)</sup>

*“Padezco un vacío social por no poder mostrarme como realmente soy y eso me desplaza a estados pasajeros de tristeza y confusión”* <sup>(6)</sup>

GrApSIA nace con la idea de que nadie debería vivir en soledad una condición como ésta. La necesidad común de personas con SIA y sus padres o familiares era la de conocer, compartir y aliviar la carga emocional que conlleva vivir con este tipo de intersexualidad u otras condiciones parecidas, así como crear una red de contactos personales y profesionales. Desde nuestra asociación se intenta contribuir a deshacer la percepción negativa del síndrome y a recobrar la confianza en uno mismo. Pretendemos ofrecer una comunidad en la que compartir experiencias, recursos y habilidades para aprender a manejar esta condición y llegar a verla de forma positiva o neutra, y no como algo amenazante. Consideramos que hay una gran diferencia entre vivir este síndrome en soledad y hacerlo acompañado.

En el caso de las adultas, la llegada a GrApSIA suele estar relacionada con diferentes momentos vitales relevantes relacionados con el SIA, como son el diagnóstico, el hecho de enfrentarse a una posible operación de vagina o a una gonadectomía, retomar las visitas o tratamiento médico, decidir si hablar o no con la pareja, tener la necesidad de en-

contrar otras personas en su misma situación, o no poder aguantar más la soledad y el aislamiento.

Las personas que entran en contacto por primera vez con GrApSIA describen sentir liberación y alivio al explicar por primera vez lo que han mantenido oculto durante mucho tiempo. En muchos casos aparece por primera vez un sentimiento de pertenencia a una comunidad entre iguales. Así, GrApSIA les ofrece un mundo de referencia y, una vez dentro del grupo, la oportunidad de intentar mejorar sus propias posibilidades de vida.

Ciertas personas afirman desarrollar un sentimiento de fraternidad y haber encontrado una segunda familia, ayudando este hecho a comprender a los propios padres y reconciliarse con ellos si fuera necesario. En este sentido, y como fruto de la interacción entre personas con SIA y padres, surgen las ganas de aunar esfuerzos para contribuir a mejorar las posibilidades de vida de las generaciones más jóvenes, para que su vivencia del síndrome sea mejor que la de generaciones anteriores. De hecho, este es un proceso del que estamos empezando a ver los primeros frutos: las jóvenes con padres miembros de GrApSIA parecen recibir y asimilar la información respecto al SIA de forma muy diferente a como lo hicieron las adultas. De esta manera, la existencia de un grupo de apoyo permite “cubrir necesidades psicosociales no atendidas por la práctica clínica” <sup>(7)</sup>.

GrApSIA supone, en definitiva, un espacio para la esperanza, para la reconstrucción de la identidad y para reconvertir toda la espiral de negatividad por la que la mayoría de personas implicadas refieren haber pasado.

### Recorrido de GrApSIA

*“Y eso fue lo que significó GrApSIA en mi vida: una oleada de normalidad, un bálsamo de bienestar. Ese día me reconcilié con mi cuerpo, un cuerpo con cicatrices pequeñas que esconden grandes heridas en el alma (...)”* <sup>(8)</sup>

GrApSIA empezó su andadura en el año 2000, a raíz del contacto con el grupo de apoyo inglés creado en los ochenta. Actualmente es una asociación consolidada e integrada por un total de 43 miembros que representan a 23 adultas o jóvenes adultas (mayores de 16 años) con SIA o alguna condición relacionada y a 11 niñas (representadas por sus padres).

Las necesidades de sus miembros antes comentadas han sido el motor principal de la asociación y se cubren a través de objetivos concretos, algunos ya alcanzados y otros que seguimos buscando a través de nuestro trabajo. Dichos objetivos son:

1. Aumentar la disponibilidad de información sobre el SIA. A través de la página web [www.grapsia.org](http://www.grapsia.org) se puede disponer de información básica (y verídica) sobre el síndrome, así como documentos elaborados por profesionales que han acudido a los encuentros y testimonios personales.
2. Ofrecer apoyo personal a través del teléfono, del correo electrónico y del contacto personal, facilitando el conocimiento entre personas con la misma condición o familiares que estén en una situación semejante. En este sentido, y dado que [www.grapsia.org](http://www.grapsia.org) es en lengua española, cabe mencionar que recibimos muchas consultas y visitas de Latinoamérica y que hemos apoyado la creación de nuevas plataformas y grupos de apoyo como el de Colombia y Argentina.
3. Enlaces con los profesionales. La asociación cuenta con la ayuda desinteresada de expertos en el SIA a los que GrApSIA deriva consultas que exigen de sus conocimientos médicos.
4. Organización de un congreso profesional anual que ha ido adquiriendo en los últimos años enfoques nuevos, derivando más hacia aspectos psicológicos y sociales del síndrome, en los que las ponencias no sólo están a cargo de especialistas de la medicina. Esto tiene que ver, en parte, con el cambio de modelo que comentábamos al inicio.
5. Encuentros lúdicos, donde se da la oportunidad de fortalecer lazos entre el grupo y de que las niñas con SIA empiecen a conocer y compartir experiencias entre ellas y con las adultas en un ambiente distendido.
6. Difusión y colaboración. Aprovechando un clima de mayor interés y permeabilidad social sobre estos temas, hemos colaborado con algunos medios de comunicación y participado en algunas publicaciones. La asociación considera importante informar y dirigirse también al gran público para intentar concienciar a la población general de que existe este tipo de condiciones y reducir así el estigma social. Todo ello, sumado a la participación en congresos médicos y proyectos internacionales con un peso relevante de los grupos de apoyo, o nuestra propia participación hoy mismo con vosotros, evidencia el cambio que está experimentando la comunidad médica así como la sociedad en general, y nos hace tener esperanza y creer en la colaboración de las diferentes disciplinas y factores implicados en el afrontamiento del SIA.

Primero pasamos de vivir nuestras experiencias en soledad a compartirlas con otros que también las vivían en soledad. Y de ahí nació GrApSIA. Ahora, con 15 años de trayectoria y como asociación adulta, o al menos adolescente, queremos pasar de vivirlo entre nosotros a compartirlo con vosotros (los médicos) y con un espectro más amplio de la sociedad.

### Hacia la colaboración

*“Creo que no es tan necesario controlar exhaustivamente cada paso sobre cómo y cuándo compartir con los padres la información acerca del proceso de asignación y del diagnóstico del niño, y quién debe hacerlo, como concienciar y sensibilizar a todo el personal que se ocupa de la familia”<sup>(9)</sup>*

¿Qué podemos hacer entre todos? Desde los noventa hemos observado, sobre todo a nivel internacional [en modelos como el inglés <sup>(10)</sup>], una importancia cada vez mayor de la presencia de grupos de apoyo dentro de protocolos y equipos interdisciplinarios. Nuestra asociación en concreto siempre ha querido beber de la comunidad médica, pero al mismo tiempo hemos aportado algo a esa comunidad, poniendo en contacto a especialistas y dando un “feedback” sobre cómo se han venido tratando casos de DSD desde la medicina.

No obstante, parece evidente que, al menos en el caso español y por la experiencia que tenemos, ni los equipos interdisciplinarios ni los multidisciplinarios son todavía una realidad referente <sup>(11)</sup>. Además, una de las disciplinas en las que menos esfuerzos se han invertido a la hora de tratar a pacientes con algún tipo de intersexualidad es la psicología. Esto parece paradójico teniendo en cuenta que, como hemos comentado, hablamos de condiciones con un fuerte componente y estigma psicosocial.

A la hora de plantear la psicología en la atención médica del desarrollo sexual diverso que esté basada en la evidencia e impulsada por valores, Liao y Simmonds <sup>(12)</sup> hablan de: “prácticas psicológicas impulsadas por valores”; “defender la seguridad emocional, la dignidad y el respeto de las familias”; “involucrar a los padres en conversaciones dilemáticas”; “valorar las necesidades psicológicas de los adultos”; “desarrollar y evaluar intervenciones educativas”; “fomentar identidades positivas, plurales y fluidas”; “abordar las barreras en las relaciones y la vida íntima”; “facilitar la elección informada en los procedimientos electivos”; “impulsar la salud y el bienestar”; “la revisión e investigación en beneficio de los pacientes” y, por último, “la sensibilización”.

Pero no sólo los psicólogos (y no hablamos únicamente de psicólogos clínicos) son parte importante de este proceso. Los equipos que se formen debe-



rían contar con expertos en intersexualidad de diferentes ámbitos, con grupos de apoyo y, en definitiva, con profesionales que, independientemente de su especialidad, se formen también en diversidad sexual, dentro y fuera de los hospitales. “Parte de las necesidades psicosociales presentes no necesariamente tienen que ser cubiertas por un especialista en psicología sanitaria”<sup>(13)</sup>, sino que pueden o deben cubrirse desde “diferentes intervenciones psicosociales implicadas que pueden ser cubiertas por otros agentes: grupos de apoyo, materiales psicoeducativos, internet, educadores, etc.”<sup>(13)</sup>. En definitiva, desde “espacios alternativos colectivos, horizontales, seguros y desde los afectos”<sup>(13)</sup>.

Evidentemente, hay que tener en cuenta que la actitud de un médico es clave en el abordaje de cualquier tipo de diferencia sexual ante la familia y el paciente. El contacto periódico entre los profesionales de cada equipo sería primordial para nutrirse mutuamente y estar preparados para tratar los casos concretos cuando éstos lleguen. De esta manera, los médicos sabrán cómo dar toda la información sobre el diagnóstico, cómo responder a preguntas abiertamente y abordar temas tabú, o cómo afrontar una revisión médica con el objetivo de que el paciente forme parte activa y participativa de todo ello y lo viva de manera positiva.

Todo el equipo debería acompañar a la familia y/o al paciente en sus elecciones y consentimiento informado y ser consciente del proceso emocional por el que se pasa en estos casos. “También puede ser necesario trabajar con los esquemas de género de los padres (y de los propios profesionales médicos) y examinar sus creencias no cuestionadas sobre una vida normal y una sexualidad normal”<sup>(14, 15)</sup>. Ayudarles a que desarrollen una comprensión más relajada y menos rígida sobre las diferencias entre hombres y mujeres: que conozcan, acepten y valoren la diversidad de conductas de género y opción sexual e interpreten las de sus hijos/as como muestra de esa variabilidad y no como indicadores preocupantes que cuestionan sus decisiones”<sup>(16)</sup>.

Creemos que el trabajo del grupo (formado por la familia y/o el paciente, médicos de diferentes especialidades, educadores, psicólogos, sexólogos, expertos en ciencias sociales, etc.) debe basarse en la reflexión, el debate y la presentación de posibilidades, siempre antes que en la intervención. Por poner algunos ejemplos: informar de las necesidades reales de una posible gonadectomía y el acompañamiento permanente durante las terapias hormonales sustitutivas en caso de que sea la opción del paciente; trabajar el respeto al cuerpo, la autoestima y la existencia de identidades sexuales diversas más allá de las categorías dualistas y excluyentes de hombre y mujer; priorizar una sexualidad

basada en el placer y no en las relaciones coitales heterosexuales o en la longitud de la vagina; cuestionarse conjuntamente con el paciente y/o familia la necesidad de exploraciones genitales o el uso de materiales obsoletos, como fotos impersonales con fuertes cargas negativas.

Por nuestra parte recomendamos que, en cuanto el médico o equipo sepa del diagnóstico de algún tipo de DSD/intersexualidad, se informe de la existencia del grupo de apoyo y la posible conveniencia, en función de cada caso personal, de contactar o acudir a su encuentro. Creemos que los grupos de apoyo como GrApSIA pueden enriquecer la práctica médica en general y los equipos interdisciplinares en particular por diversos motivos:

- Porque recogen gran número de experiencias diversas.
- Porque los profesionales médicos no siempre disponen de una casuística amplia de casos ni de investigaciones suficientemente contrastadas.
- Porque los modelos usados hasta ahora deben replantearse y actualizarse.
- Porque muchas veces la principal necesidad es emocional: búsqueda de empatía e intercambio de experiencias, aceptación de la situación, realización del duelo, empoderamiento, ruptura del estigma y el secretismo...

A la hora de plantear la inclusión del grupo de apoyo en los equipos idealmente interdisciplinares, la dispersión geográfica de los miembros de una asociación como la nuestra puede aprovecharse para estar en contacto con diferentes equipos, según la zona o área geográfica. Somos conscientes que la baja frecuencia de estas condiciones hace casi imposible el mantenimiento de equipos así en todos los hospitales.

Para acabar nos gustaría destacar que todavía existe “una amplia fisura entre los contextos y lenguajes de la gestión biomédica, y los contextos y lenguajes de las movilizaciones políticas y de derechos humanos”<sup>(17)</sup>. Las reflexiones bioéticas, el papel de los grupos de apoyo y posibles intervenciones psicosociales pueden abrir vías de actuación puente (de diálogo y traducción) entre estos espacios comunicados”<sup>(18)</sup>.

## Conclusiones

Debido a la facilidad de acceso a la información en nuestros días, la divulgación sobre los aspectos médicos en DSD sigue siendo necesaria, pero consideramos que también se requiere prestar aten-

ción a la percepción social que explica una visión negativa, fruto del estigma y del desconocimiento de algo tan íntimo como una condición intersexual y que conduce a la dificultad social que supone encajar así en la dicotomía cultural hombre/mujer.

El tabú suele nacer de la ignorancia, y la ignorancia sólo puede combatirse arrojando luz en forma de información verídica, apoyo y convencimiento. Quien mejor que nosotras (todos los socios y socias de GrApSIA), que hemos vivido y vivimos en primera persona las consecuencias de esa ignorancia, para arrojar algo de luz. Pero no solas, claro. El cambio de paradigma sólo es posible si trabajamos todos juntos.

Por ello, nos ponemos a vuestra disposición para que empecemos a cooperar y colaborar. Para que nos "utilicéis", para que nos "comunicéis" y para que nos "difundáis" allí donde creáis que somos necesarios. Para que la familia o el paciente que acuda a vuestra consulta no salga sólo con un análisis genético o una recomendación médica, sino también con nuestros datos apuntados en un papel, o con el aliento de ánimo de un médico que sepa que no sólo necesitamos recetas. Para que donde no lleguéis vosotros, estemos nosotros. Para que donde no lleguemos nosotros, estéis vosotros. Y para que en un futuro esta asociación no tenga razón de ser, sino que sea un referente en el que fijarnos para no volver a producir los mismos errores.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno en relación con este artículo.

### Referencias Bibliográficas

1. Testimonio publicado en [www.grapsia.org](http://www.grapsia.org) de una mujer con SIA.
2. GrApSia, Audi L. Past experiences of adults with disorders of sex development. En: Hiort O. and Ahmed S.F (Edit). *Understanding Differences and Disorders of Sex Development (DSD)*. *Endocr Dev* 2014; 27:138-148.[PubMed]
3. Testimonio publicado en [www.grapsia.org](http://www.grapsia.org) de la madre de una niña con SIA.
4. Testimonio publicado en <sup>(2)</sup>.
5. Testimonio publicado en <sup>(2)</sup>.
6. Testimonio publicado en <sup>(2)</sup>.
7. García Dauder S, Gregori Flor N, Hurtado García I. Usos de lo psicosocial en la investigación y tratamiento de las intersexualidades/DSD. *Universitas Psychologica* 2016; p. 7.
8. Testimonio publicado en [www.grapsia.org](http://www.grapsia.org) de una mujer con SIA.
9. Testimonio publicado en [www.grapsia.org](http://www.grapsia.org) de la madre de una niña con SIA.
10. Un buen ejemplo es la actual "Middlesex Clinic" para DSD de la University College de Londres.
11. Liao L, Simmonds M. (2013). A values-driven and evidence-based health care psychology for diverse sex development. *Psychology & Sexuality* 2013 (doi: <http://dx.doi.org/10.1080/19419899.2013.831217>); pp. 3-4: "el trabajo en un equipo interdisciplinar sintetiza las contribuciones de los diferentes enfoques en un único modelo de consulta sin confundir los límites profesionales". No obstante, "por el momento, la mayoría de los equipos de DSD suelen estar limitados a lo multidisciplinar en función y valores".
12. Liao L, Simmonds M. A values-driven and evidence-based health care psychology for diverse sex development. *Psychology and Sexuality* 2013 (doi: <http://dx-doi.org/10.1080/19419899.2013.831217>); varias páginas.
13. García Dauder S, Gregori Flor N, Hurtado García I. Usos de lo psicosocial en la investigación y tratamiento de las intersexualidades/DSD. *Universitas Psychologica* 2016; p. 9.
14. Carmichael P, Alderson J. Psychological care in disorders of sex differentiation and determination. En: Balen et al. (ed). *Paediatric and Adolescent Gynaecology*. Cambridge University Press, 2004. pp. 158-178.
15. Liao L, Boyle M. Surgical feminising: The right approach? *Psychologist* 2004; 17: 459-462.
16. García Dauder S, Gregori Flor N, Hurtado García I. Usos de lo psicosocial en la investigación y tratamiento de las intersexualidades/DSD. *Universitas Psychologica* 2016; p. 16.
17. Gregori Flor N. La experiencia intersexual en el contexto español. Tensiones, negociaciones y microrresistencias. En Mauro Cabral (ed). *Interdicciones. Escrituras de la intersexualidad en castellano*. Córdoba, Mulabi. 2009; pp. 71-82.
18. García Dauder S, Gregori Flor N, Hurtado García I. Usos de lo psicosocial en la investigación y tratamiento de las intersexualidades/DSD. *Universitas Psychologica* 2016; p. 1.

## EL TRANSGÉNERO DESDE LA PERSPECTIVA DE LA ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

## La atención al transgénero en España

## Transgender management in Spain

Isabel Esteva De Antonio, GIDSEEN\*

*Servicio de Endocrinología. Hospital Regional Universitario (HRU) de Málaga. Coordinadora GIDSEEN. Málaga**\*Grupo Formado por:**Grupo Español de Identidad y Diferenciación Sexual de la Sociedad Española de Endocrinología (GIDSEEN): M.C. Almaraz (Andalucía), J.A. Álvarez-Diz (Asturias), N.Asenjo (C.Madrid), L. Audí (Cataluña), A. Becerra (C. Madrid), V. Bellido (P.Vasco), L. Castaño (P.Vasco), I. Esteva (Andalucía), M. Fernández-Rodríguez (Asturias), M Gómez-Balaguer (C.Valenciana), E. Gómez-Gil (Cataluña), F. Hurtado (C.Valenciana), JP. López-Siguero (Andalucía), MJ. Lucio (Madrid), J. Martínez-Tudela (Andalucía), O. Moreno-Pérez (C.Valenciana), J. Pérez-Luis (Canarias), JM. Rodríguez-Molina (C.Madrid), C. Sanisidro (Aragón), M. Toni (Navarra), F. Vázquez-San Miguel (P.Vasco), A. Vidal (Cataluña), A. Vidales (C-León), A. Villar (C-León).***Resumen**

*Palabras clave: transgénero, transexualidad, disforia de género, atención sanitaria*

**Abstract**

*Key Words: transgender, transexualism, gender dysphoria, management*

El reconocimiento del transexualismo como una condición clínica que debe ser atendida de forma disciplinaria es hoy una realidad bien establecida, pero la implementación de la atención sanitaria institucional dista mucho de haberse generalizado en España.

El término de transexualidad o disforia de género será utilizado de forma consciente en este texto para abordar la situación que requiere atención sanitaria

con procedimientos clínico-quirúrgicos complejos y no será comentada la aproximación socio-antropológica de otras variantes de género que no solicitan o no suelen ser subsidiarias de tratamiento médico.

A finales de la década de 1970, algunos países europeos crean unidades específicas de atención a la transexualidad, por ejemplo Holanda, Italia, Bélgica, Reino Unido, Alemania y países escandinavos dentro del sistema sanitario público.

La asistencia sanitaria es recomendada desde entonces para las personas transexuales en torno a equipos multidisciplinares, en estructuras organizadas y de acuerdo a los estándares de cuidados de la *World Professional Association Transgender Health* (WPATH), asociación que actualiza periódicamente sus recomendaciones. La WPATH recomienda que el *gender team* reúna al menos los requisitos siguientes:

- Estar compuestos por especialistas en psicología/psiquiatría, endocrinología y cirugía con experiencia en disforia de género.
- Realizar el trabajo en torno a unidades multi e interdisciplinares con protocolos consensuados y decisiones negociadas en el contexto de sesiones clínicas programadas.

**Correspondencia:**

Isabel Esteva de Antonio  
Servicio de Endocrinología,  
Hospital Regional Universitario (HRU) de Málaga.  
Coordinadora GIDSEEN, Málaga  
E-mail: miesteva@wanadoo.es

- Ejercitar el consentimiento informado, puesto que la reasignación médica y quirúrgica de los caracteres sexuales es un paso irreversible y de gran trascendencia social, biológica y personal. Este ejercicio debe ser algo más que un trámite legal o procedimental y ha de convertirse en una pieza clave de la relación sanitario-paciente.
- Diseñar desde su inicio un proyecto asistencial que permita su evaluación periódica, es decir, con garantía mínima de calidad.

Desde el punto de vista legal, en 1983 España introduce la primera ley que exige de responsabilidad penal al médico que realizase un tratamiento quirúrgico de reasignación sexual. A partir de 1987 es posible en nuestro país la rectificación del sexo y nombre en los documentos legales tras un procedimiento judicial cuya sentencia fuera favorable (habitualmente tras haberse completado la reasignación quirúrgica). En marzo de 2007 el Congreso de los Diputados aprueba una ley reguladora de la rectificación registral del sexo en el DNI cuando la persona solicitante cumple tres requisitos:

- 1) ser mayor de edad
- 2) haber sido diagnosticada de disforia de género y
- 3) haber sido tratada médicamente durante al menos 2 años para acomodar sus características físicas a las correspondientes al sexo solicitado; se exonera de estos requisitos a todo aquel que acredite haberse realizado cirugía de reasignación sexual con anterioridad a la entrada en vigor de esta ley.

El Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la Sociedad Española de Endocrinología (GIDSEEN) es multidisciplinario, formado por endocrinólogos, psicólogos, psiquiatras, endocrinólogos pediátricos y sociólogos. Constituido en 2010, publica en 2012 un estudio transversal descriptivo sobre la situación asistencial de la transexualidad en el sistema sanitario público español. En esa fecha responden los 9 equipos constituidos como Unidades de referencia (UTIGs) para sus respectivas comunidades autónomas (CCAA), Andalucía, Aragón, Asturias, Islas Canarias, Cataluña, Comunidad de Madrid, Navarra, Comunidad Valenciana y País Vasco.

Del total de CCAA del territorio español, el 55% diseñan actuaciones de atención a las personas con Disforia de Género (DG), aunque sólo cuatro contemplan cirugías genitoplásticas.

La primera en incluir todas las cirugías de reasignación sexual fue Andalucía (año 1999). Madrid y Cataluña inician también en esta fecha atención especializada para la fase de evaluación psicológica y

endocrinológica pero no incluyen intervenciones quirúrgicas y reconocimiento oficial hasta 2007 y 2008, respectivamente. A partir de 2007 se van incorporando otras autonomías. En 2012 se registran 3303 pacientes (proporción: 1,9/1 transexuales hombre-mujer/transexuales mujer-hombre) y 864 actos quirúrgicos totales.

El número de especialistas implicados, el tiempo de dedicación de éstos y la cartera de servicios, es diferente en cada comunidad pero todas consensúan protocolos clínicos homogéneos entre ellas.

La distribución geográfica y la oferta terapéutica son dispares, con escasa incorporación de procedimientos genitoplásticos en la mayoría de comunidades. El número de solicitudes supera los cálculos estimados por el Sistema Nacional de Salud.

Las guías clínicas y metodología de los equipos han sido asimismo objeto de publicaciones del grupo de trabajo de la SEEN.

La atención a menores de edad (niños y adolescentes) ha ocupado gran parte de la dedicación del GIDSEEN en los últimos años. La cartera de servicios para este grupo de edad y los protocolos instaurados han sido variables en las distintas CCAA y han evolucionado a lo largo del tiempo. Algunas CCAA han limitado la atención a la adolescencia mientras en otras se asiste desde la edad infantil, en general se han adaptado las recomendaciones del grupo de Amsterdam y se ha recomendado evaluación y seguimiento por las unidades de identidad de género en estrecha colaboración con otros profesionales del área pediátrica (especialmente de las USMIJ y de Endocrinología pediátrica).

En Noviembre de 2014 frente a un registro de 4459 solicitantes en las 9 Unidades de Transexualidad e Identidad de Género (UTIGs) el 9,8% (439 personas) son menores de 18 años. Las líneas de actuación en el sistema sanitario y la oferta de forma no institucional ha sido reflejada en un documento de consenso publicado recientemente por el GIDSEEN en diversas revistas de sociedades científicas.

Otros temas relacionados con la despatologización, variantes de género, oferta quirúrgica futura y legislación actual han sido también objeto de reflexión en el grupo de trabajo (GIDSEEN) y serán comentados en la ponencia del curso.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses en relación con este artículo.

## Referencias Bibliográficas

1. The World Professional Association for TransgenderHealth. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Non-conforming People. 7ª ed. 2011. [Citado el 15 de marzo de 2012]. Disponible en: [http://www.wpath.org/publications\\_standards.cfm](http://www.wpath.org/publications_standards.cfm)
2. Louis J. Gooren, M.D., Ph.D. Care of Transsexual Persons. *N Engl J Med* 2011;364:1251-7.
3. Baudewijntje P. C. Kreukels and Peggy T. Cohen-Kettenis. Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2011;7: 466-72.
4. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ 3rd, Spack NP, et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(9):3132-54.
5. Esteva I, Gómez-Gil E, Almaraz MC, Martínez-Tudela J, Bergero T, Oliveira G, et al. y Grupo GIDSEEN. Organización de la asistencia a la Transexualidad en el Sistema Sanitario Público Español. *Gac Sanit.* 2012; 26(3):203-9.
6. Esteva de Antonio I, Gómez-Gil E and GIDSEEN Group. Coordination of Health Care for Transsexual Persons: A Multidisciplinary Approach. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013;20(6):585-91.
7. Fernández Rodríguez M, Guerra Mora P, Díaz, Méndez M y Grupo GIDSEEN. La disforia de género en la infancia en las clasificaciones diagnósticas. *C Med Psicosom.* 2014;110:25-35.
8. Asenjo-Araque N, García-Gibert C, Rodríguez-Molina JM, Becerra-Fernández A, Lucio-Pérez MJ y Grupo GIDSEEN. Disforia de género en la infancia y adolescencia: una revisión de su abordaje, diagnóstico y persistencia. *Revista de Psicología Clínica en Niños y Adolescentes.* 2015;2(1):33-36. Disponible en <http://www.revistapcna.com/sites/default/files/14-19.pdf>
9. Isabel Esteva, Nuria Asenjo, Felipe Hurtado, María Fernández-Rodríguez, Ángela Vidal, Óscar Moreno-Pérez, María Jesús Lucio Pérez, Juan Pedro López-Siguero y GIDSEEN. Documento de posicionamiento: Disforia de Género en la infancia y la adolescencia. Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (GIDSEEN). *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6(1):45-49. Doi: <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Mar.275>.

## EL TRANSGÉNERO DESDE LA PERSPECTIVA DE LA ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

## La atención a los menores transexuales

## Transexual children and adolescents management

Itxaso Rica, Gema Grau, Amaia Rodríguez, Amaia Vela

*Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. CIBER de Diabetes (CIBERDEM). CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Barakaldo, Vizcaya*

## Resumen

La transexualidad es la situación más extrema dentro de las discordancias entre la identidad de género y el sexo asignado al nacimiento. Cuando se sospecha en un menor y la familia lo solicita, se debe hacer una primera valoración desde el punto de vista psicológico para confirmar el diagnóstico. Si el diagnóstico se establece en un niño la actitud inicial a seguir desde el punto de vista médico es expectante. Si la situación persiste y el menor así lo solicita, hay que plantear un seguimiento endocrinológico para hacer una serie de exploraciones complementarias e iniciar una terapia con análogos de GnRh cuando alcance un desarrollo puberal en fase II de Tanner. Dada la infrecuencia de esta situación y los escasos datos de evolución a largo plazo con el uso de análogos en esta indicación, es deseable que la asistencia a personas transexuales, incluyendo aquellos que sean diagnosticados en la infancia, se centre en los equipos multidisciplinares que integran las unidades de identidad de género, siguiendo las recomendaciones de las guías y consensos de expertos en la materia.

*Palabras clave: transexualidad, menores, identidad de género, DMS-V clasificación, análogos de GnRH, unidades de Identidad de Género, abordaje multidisciplinar, consentimiento informado.*

## Abstract

Transsexual persons identify themselves as members of the opposite gender to that assigned at birth. When this situation is suspected in a child and the family looks for health system assistance, the first step in therapy is the confirmation of the diagnosis by a mental health professional specifically trained as a gender specialist. Medical interventions are considered only for transsexual adolescents who desire phenotypic transition to align their physical attributes with their affirmed gender. According to international current clinical practice guidelines transsexual adolescents are considered eligible for pubertal suppression if they meet DSM-V criteria for diagnosis and if they are at least Tanner stage 2 of puberty. In this situation GnRH-analogs are administered to suppress endogenous puberty. As the medical decision involves a minor, informed consent from patient and parents should be obtained before. Ideally, these interventions are done as part of a collaborative multidisciplinary approach specialized in the assistance to transsexual persons all along their lives.

*Key Words: transsexual persons, minor, gender identity, DSM-V criteria, GnRH-analogs, collaborative multidisciplinary approach, informed consent*

La transexualidad es un problema de salud que provoca en las personas afectas sufrimiento que en muchas ocasiones sólo se resuelve a través de los cambios encaminados a la adopción corporal y social del sexo sentido. El fenómeno de la transexualidad ha existido en numerosas sociedades durante toda la historia de la Humanidad. Las referencias más antiguas se encuentran en Mesopotamia en el código de Hammurabi de los sumerios (1728 a. C). En las antiguas Roma y Grecia, se identificaba a mujeres transexuales como las Gallae. En la cultura hindú, las Hijras eran varones que se castraban ritualmente y se convertían en sacerdotisas. Asimismo,

## Correspondencia:

Itxaso Rica  
Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario de Cruces. CIBER de Diabetes (CIBERDEM).  
CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER),  
Barakaldo, Vizcaya  
E-mail: ITXASO.RICAECHEVARRIA@osakidetza.eus

mo, hay estudios antropológicos que ponen en evidencia la presencia y normalización de la transexualidad en distintas etnias indígenas de América del norte y de África.

En los siglos XIX y XX se inició el estudio científico de la transexualidad en el mundo occidental y se interpretó inicialmente como una desviación y después como un trastorno mental. A fecha de hoy, la transexualidad está incluida dentro del grupo de “trastornos de la identidad de género” en el código internacional de enfermedades CIE 10 <sup>(1)</sup> y bajo en concepto de “disforia de género” en el sistema de clasificación internacional de enfermedades mentales DSM-V (“*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*”) <sup>(2)</sup>.

### Concepto de transexualidad. Planteamiento asistencial en nuestro medio

La transexualidad es la situación más extrema dentro de las discordancias entre la identidad de género y el sexo asignado al nacimiento. Ocasiona un malestar intenso o disforia con el sexo asignado con una indudable identificación con el otro sexo. Esta situación suele conducir a una serie de cambios adaptativos físicos y sociales en la vida cotidiana (hábito externo, elección de un nombre acorde con su identidad, rol genérico, etc.) que constituyen el test de vida real también conocido como transición social al sexo sentido.

La asistencia sanitaria a las personas transexuales que lo soliciten precisa de la colaboración de un equipo multidisciplinar que incluye psicólogos, psiquiatras, endocrinólogos (pediátricos y de adultos), cirujanos plásticos, ginecólogos y urólogos. Los menores afectos y sus padres deben recibir una información óptima en relación con esta situación, tienen que conocer la terapia médica que podemos ofrecerles, y han de participar en el proceso terapéutico y en la toma de decisiones.

El diagnóstico de transexualidad en menores, y la demanda de una asistencia médica, es un hecho que hasta la fecha ha sido infrecuente en nuestro entorno y por lo tanto la experiencia médica es a fecha de hoy limitada. Por ello, el abordaje diagnóstico-terapéutico de estos menores es deseable que se lleve a cabo en Unidades multidisciplinarias de Identidad de Género (UIG) en las que se integren especialistas pediátricos y de adultos que puedan asistir a estas personas a lo largo de los años que lo precisen. Es fundamental que se respete el principio de accesibilidad a estas unidades, que estén provistas de servicios de alta calidad asistencial y que los especialistas que las integran sigan las recomendaciones de guías de práctica clínica o consensos de expertos.

El proceso terapéutico de forma sintética consta de 3 pilares fundamentales: una evaluación diagnóstica psicológica/psiquiátrica inicial seguida de un acompañamiento psicológico periódico, una evaluación endocrinológica inicial y la posterior terapia hormonal, y finalmente un tratamiento quirúrgico que se adecúe a las necesidades de cada persona.

Existen UIG en algunas comunidades de España. La pionera se puso en marcha en Andalucía en el año 1999 y tiene una larga experiencia en el manejo global de personas transexuales. En relación con los menores afectos, en los últimos años estamos asistiendo aparentemente a un incremento de los casos conocidos, tanto en España como en otros países de nuestro entorno, y este hecho ha motivado que los endocrinólogos y psiquiatras infantiles debamos incorporar a las UIG. A pesar de que la identidad de género se adquiere en los primeros años de la vida y, por lo tanto, la transexualidad puede iniciarse en la etapa prepuberal, hay datos en la bibliografía que apuntan a la posible transitoriedad de la misma en algunos casos y, por lo tanto, las recomendaciones a seguir en la primera infancia sugieren que hemos de seguir una actitud expectante. Sin embargo, cuando la situación persiste o se expresa en la adolescencia, en la mayoría de los casos, se mantiene en la edad adulta. Finalmente, muchos adultos que han vivido una experiencia de transexualidad transitoria en la infancia tienen una orientación homosexual o bisexual <sup>(3, 4)</sup>.

### Definición y criterios diagnósticos

La identidad de género (sentimiento de ser hombre o mujer) es un proceso de aprendizaje cognitivo y afectivo que evoluciona gradualmente durante la infancia y la juventud, y que ocurre en interacción con los familiares, los compañeros, los amigos y el entorno. Se desconoce en detalle cuándo cristaliza la identidad de género o qué factores contribuyen al desarrollo de una identidad de género atípica. A día de hoy, no hay una información clara sobre la etiopatogenia de la transexualidad.

El abordaje inicial ante un menor con sospecha de transexualidad ha de hacerlo un Psiquiatra Infantil con experiencia en esta situación. El primer paso es confirmar el diagnóstico excluyendo otros tipos de trastornos de la identidad de género que puedan simularla. Los criterios diagnósticos en niños y adolescentes según el DSM-V <sup>(1)</sup> se incluyen bajo la denominación de disforia de género y son:

#### 1.- Disforia de género en niños

A. Existe una marcada incongruencia entre el sexo que el menor siente o expresa (sexo sentido) y el

que se le asignó, de una duración mínima de seis meses, manifestada por un mínimo de seis de las siguientes características (una de las cuales debe ser el Criterio A1):

1. Poderoso deseo de ser del sexo sentido, o una insistencia de que él o ella es del sexo opuesto al asignado (o de un sexo alternativo distinto del asignado).
2. En los chicos (sexo asignado), una fuerte preferencia por el travestismo o por simular el atuendo femenino; en las chicas (sexo asignado) una fuerte preferencia por vestir solamente ropas típicamente masculinas y una fuerte resistencia a vestir ropas típicamente femeninas.
3. Preferencias marcadas y persistentes por el papel del sexo sentido, o fantasías referentes a pertenecer al mismo.
4. Una marcada preferencia por los juguetes, juegos o actividades habitualmente utilizados o practicados por el sexo sentido.
5. Una marcada preferencia por compañeros de juego del sexo sentido.
6. En los chicos (sexo asignado), un fuerte rechazo a los juguetes, juegos y actividades típicamente masculinos, así como una marcada evitación de los juegos bruscos; en las chicas (sexo asignado), un fuerte rechazo a los juguetes, juegos y actividades típicamente femeninos.
7. Un marcado disgusto con la propia anatomía sexual.
8. Un fuerte deseo por poseer los caracteres sexuales tanto primarios como secundarios, correspondientes al sexo que se siente.

B. El problema va asociado a un malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, escolar u otras áreas importantes del funcionamiento.

## 2.- Disforia de género en adolescentes

A. Existe una marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa (sexo sentido) y el que se le asignó, de una duración mínima de seis meses, manifestada por un mínimo de dos de las características siguientes:

1. Una marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa, y sus caracteres sexuales primarios o secundarios (o en los adolescentes jóvenes, los caracteres sexuales secundarios previstos).

2. Un fuerte deseo por desprenderse de los caracteres sexuales propios primarios o secundarios, a causa de una marcada incongruencia con el sexo que se siente o se expresa (o en adolescentes jóvenes, un deseo de impedir el desarrollo que los caracteres sexuales secundarios previstos).
  3. Un fuerte deseo por poseer los caracteres sexuales, tanto primarios como secundarios, correspondientes al sexo sentido.
  4. Un fuerte deseo de ser del otro sexo (o de un sexo alternativo distinto del que se le asignó).
  5. Un fuerte deseo de ser tratado como del sexo sentido (o de un sexo alternativo distinto del que se le asignó).
  6. Una fuerte convicción de que uno tiene los sentimientos y reacciones típicos del sexo sentido (o de un sexo alternativo distinto del que se le asignó).
- B. El problema va asociado a un malestar clínicamente significativo o a deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Para establecerse el diagnóstico de transexualidad según clasificación internacional de enfermedades, el CIE 10, la persona afecta debe cumplir 3 criterios:

- El deseo de vivir y ser aceptado como el sexo sentido, y no como el asignado al nacimiento, generalmente acompañado por el deseo de hacer el cuerpo lo más similar posible al del sexo sentido por medio de tratamientos hormonales y quirúrgicos.
- La identidad transexual ha estado presente persistentemente durante por lo menos 2 años.
- La transexualidad no es síntoma de un trastorno mental ni orgánico. La persona que lo padece manifiesta un sentimiento constante y una convicción persistente de pertenecer al sexo sentido, hecho que le crea un permanente conflicto de identidad sexual, siendo éste el aspecto cardinal del fenómeno.

Algunos niños y niñas manifiestan el deseo de hacer una transición social hacia el género sentido mucho antes de la pubertad. El grado en el que las familias permiten a sus hijos o hijas pequeño@s hacer una transición social a otro rol de género es variado. Éste es un tema polémico, y las opiniones expresadas por profesionales de la salud son divergentes<sup>(3,5)</sup>. La base de la evidencia actual es



Tabla 1. Exploraciones complementarias incluidas en el seguimiento endocrinológico de niños transexuales

	VALORACIÓN	PERIODICIDAD DURANTE LA TERAPIA
Analítica	Hematimetría completa. Bioquímica sanguínea y urinaria (glucemia, función hepática, función renal, perfil lipídico, proteinograma, Ca, P, Mg y FA). Cariotipo. Analítica hormonal (esteroides sexuales, LH, FSH, DHEA-S, Insulina, vitamina D y PTH). Estudio de coagulación.	Trimestral/semestral/anual
Radiografía de la mano	Edad Ósea	Anual (hasta edad adulta)
Densitometría	Masa/densidad mineral ósea	Anual

insuficiente para predecir los resultados a largo plazo de concretar una transición en la infancia temprana.

### Abordaje endocrinológico de los menores transexuales

Los menores diagnosticados de transexualidad a una edad inferior a los 14 años que así lo solicitan, tienen que ser valorados por los endocrinólogos pediátricos que integren las UIG. Para plantearse un seguimiento han de cumplirse 3 criterios:

1. Confirmación del diagnóstico de transexualidad, que asocia o ha asociado una intensa sintomatología de disforia de género mantenida, requiriendo por lo menos de 6 meses de seguimiento psicológico-psiquiátrico.
2. La sintomatología empeora a la entrada de la pubertad o adolescencia.
3. El paciente desea realizar el tratamiento hormonal y la familia acepta.

El tratamiento específico dependerá de la situación puberal del paciente:

- Pacientes prepuberales: no se debe ningún realizar tratamiento hormonal en estos pacientes.
- Pacientes puberales: la primera fase de la terapia consiste en frenar el desarrollo puberal en niños/as en fase 2 de Tanner. Posteriormente, se iniciará un tratamiento hormonal para inducir el desarrollo de caracteres sexuales secundarios del sexo deseado.

Tras haberse establecido el diagnóstico de transexualidad cuando el menor y su familia lo soliciten

se iniciará el seguimiento desde el punto de vista endocrinológico<sup>(5-9)</sup>. Los padres y el menor han de conocer que durante la etapa prepuberal, aunque el diagnóstico está establecido y el menor incluso haya hecho el tránsito hacia al sexo sentido, no está indicado hacer ninguna intervención que incluya terapias con fármacos. Los endocrinólogos hemos de informar con detalle del planteamiento a seguir que conlleva la necesidad de realizar una exploración física completa y una serie de exploraciones complementarias, e informar de cuáles son las terapias hormonales que pueden ser utilizadas, las pautas de las mismas, sus expectativas reales esperables y los posibles efectos secundarios derivados de las mismas. Finalmente, cuando esté indicado iniciar cualquier tratamiento hormonal y como se trata de indicaciones fuera de ficha técnica es preciso que se acompañe de la cumplimentación de un consentimiento informado por escrito.

En la tabla 1 se detallan las exploraciones complementarias que se recomienda realizar dentro de la asistencia endocrinológica inicial de un menor transexual según guías de consenso actuales<sup>(5,7-9)</sup>. Posteriormente, algunas exploraciones se repetirán de forma periódica, para objetivar la eficacia de las medicaciones que se indiquen y para descartar posibles efectos colaterales de las mismas.

El tratamiento hormonal en menores transexuales consta de dos fases claramente diferenciadas con dos objetivos<sup>(5-10)</sup>:

1. Frenar el desarrollo puberal en el sexo asignado usando análogos de GnRH.
2. Inducir el desarrollo de caracteres sexuales secundarios en el sexo sentido usando hormonas sexuales (testosterona o estrógenos).

## 1. Freno del desarrollo puberal en el sexo asignado: análogos de GnRh.

El 1er paso del tratamiento endocrinológico es recomendable iniciarlo cuando el menor alcance un desarrollo puberal en fase 2 de Tanner, y se centra en la terapia con análogos de GnRH<sup>(5-11)</sup>. La familia y el menor han de ser informados de los efectos de este tratamiento que incluyen el freno del desarrollo de caracteres sexuales secundarios y del estirón de crecimiento puberal, y de los posibles efectos adversos teóricos que pudieran aparecer. Tras entenderlo y aceptarlo, darán su aprobación mediante firma del consentimiento informado los padres/tutores y el menor, si es mayor de 12 años de edad.

Uno de los fármacos que se puede utilizar es la Triptorelina Depot administrada por vía intramuscular de forma mensual (dosis 60 mcg/k). Esta terapia ha sido empleada durante muchos años en niños con pubertad precoz y conocemos su eficacia frenando los caracteres sexuales secundarios, que carece de efectos adversos reseñables<sup>(12)</sup> y que su efecto es reversible<sup>(5-6, 9-11)</sup>. Los efectos adversos que se han descrito con su administración son escasos y leves, e incluyen: dolor abdominal, náuseas, astenia, eritema o inflamación en la zona de inyección, dolores osteoarticulares, cefalea, cambios de humor y sofocos.

La experiencia en menores transexuales es menor. Durante el tratamiento con análogos de GnRH los menores serán controlados desde el punto de vista endocrinológico periódicamente cada 4-6 meses. El tratamiento con análogos debe mantenerse hasta que se lleve a cabo otro tipo de intervención que elimine las hormonas sexuales propias del sexo asignado hecho que según los consensos actuales no puede darse antes de la mayoría de edad del paciente<sup>(5-8,12)</sup>.

La intervención médica de forma precoz mediante la supresión del eje gonadal en los estadios iniciales del desarrollo puberal en menores transexuales podría prevenir el daño psicológico asociado al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios propios del sexo asignado, favorecer una adaptación psicosocial más adecuada y mejores resultados físicos<sup>(3, 13-15)</sup>. Esta intervención inicial es reversible, permitiendo en el futuro el desarrollo puberal del sexo asignado si fuese necesario.

## 2. Terapia hormonal: inducción del desarrollo puberal.

Varios consensos de expertos, incluyendo el de la Sociedad Americana de Endocrinología, proponen iniciar el tratamiento con hormonas sexuales del sexo sentido en menores transexuales a partir de

los 16 años de edad<sup>(5,7-9)</sup>. A pesar de ello, hay expertos que apuntan la conveniencia de valorar en algunos menores la posibilidad de flexibilizar esta edad en función de su situación clínica concreta (sexo, talla, edad ósea, edad a la que ha hecho la transición y situación)<sup>(6)</sup>. En nuestro medio hasta la fecha lo más frecuente ha sido que la terapia hormonal sustitutiva en menores transexuales haya sido planteada y controlada por endocrinólogos de adultos. En el futuro es posible que aumenten las situaciones en las que el equipo médico de la UIG y la familia/menor elijan que este tratamiento lo realicen los endocrinólogos pediatras que hayan seguido previamente a los menores.

En ambos casos debemos explicar a los menores/familias que existen varias pautas de tratamiento hormonal para inducir el desarrollo puberal en cada sexo<sup>(5-8,16)</sup>. Hemos de informarles de las ventajas e inconvenientes de cada una de ellas, y decidir de forma consensuada la mejor opción para cada menor. Dado que la terapia hormonal en la transexualidad no está recogida en la ficha técnica del producto y, por lo tanto, no está aprobado su uso en esa indicación, antes de comenzar con el tratamiento el menor y sus representantes legales han de firmar un consentimiento informado por escrito, y deben conocer que su efecto es en gran parte irreversible. Asimismo, la indicación y el momento de inicio de la misma, debe ser conocida y consensuada en la Unidad de Identidad de Género (UIG) correspondiente.

Las expectativas de este tratamiento incluyen el desarrollo de caracteres sexuales secundarios del sexo sentido y la infertilidad. Durante esta terapia los menores serán controlados desde el punto de vista endocrinológico para valorar la eficacia de la misma y hacer un seguimiento de los posibles efectos adversos que pueden aparecer<sup>(5-9)</sup>. Los efectos esperados con la terapia incluyen:

- Tratamiento con estrógenos: inicio y progresión del desarrollo mamario, aumento del crecimiento variable en función de la edad ósea que se tenga, y disposición femenina de la grasa corporal.
- Testosterona: aumento de vello corporal y distribución masculina del mismo, aparición de vello facial, aumento del tamaño del clítoris, aparición de acné, aumento de musculatura y distribución masculina de la misma, aumento del crecimiento en función de la edad ósea que se tenga y cambio de voz a tono más grave.

Los posibles efectos adversos derivados del tratamiento hormonal son poco frecuentes, pero pueden aparecer y algunos de ellos ser graves. Los que se conocen hasta la fecha incluyen:

- Tratamiento con testosterona: cefalea, retención hidrosalina, hipertensión arterial, poliglobulia, dislipemias, hepatopatías, trastornos del comportamiento, aumento de la libido, acné, calcie e hiperprolactinemia. En general se relacionan con dosis elevadas de testosterona y su aparición puede obligar a disminuir la dosis o incluso suspender la terapia.
- Tratamiento con estrógenos: flebitis, tromboembolismos, cáncer de mama, hepatopatías, trastornos del comportamiento, hipertensión arterial, dislipemias, hiperprolactinemia, náuseas, astenia, anorexia, ganancia de peso, labilidad emocional, cefaleas, vértigos, y retención hidrosalina.

Finalmente, si el menor ha sido controlado por un endocrinólogo infantil hemos de hacer la transición al especialista de endocrinología de adultos destinado al tratamiento específico de personas transexuales. El momento óptimo para hacerlo, debe de ser consensuado entre los servicios médicos (endocrinología infantil y de adultos) y los menores/familias.

Como reflexión final, no podemos olvidar que en la edad pediátrica hemos de ser muy cautos en el manejo de la transexualidad puesto que existen muchas dudas sin resolver. La transexualidad es una situación poco frecuente en la infancia que en ocasiones puede remitir; la experiencia en el uso de análogos y terapias hormonales iniciadas en menores es limitada; no conocemos cuál va a ser la evolución a largo plazo de menores que inicien terapia con análogos en Tanner 2 ni su posible impacto en la talla final de los hombres transexuales; es previsible que puedan plantearse cambios en el manejo médico de esta situación a corto plazo pero no sabemos cuáles; y, finalmente, desconocemos cómo será el futuro de los menores transexuales que han hecho la transición al sexo sentido en edades prepuberales. Nos quedan muchos problemas para los que hoy no tenemos respuesta, pero esto no excluye a los endocrinólogos pediatras de implicarnos, e intentar garantizar el mejor tratamiento posible para los menores transexuales que lo soliciten en nuestro entorno.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con este artículo.

### Referencias Bibliográficas

1. American Psychiatric Association. Gender dysphoria. In: Diagnostic and Statistical Manual of

Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013. p.451.

2. ICD-10-PCS Reference Manual and ICD-10-PCS Coding Guidelines. CMS.gov.<http://www.cms.gov/Medicare/Coding/ICD10/2014-ICD-10-PCS.html>.

3. Daniel E. Shumer and Norman P. Spack. Current management of gender identity disorder in childhood and adolescence: guidelines, barriers and areas of controversy. *Current Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20:69-73.

4. Wallien MS and Cohen-Kettenis PT. Psychosexual outcome of gender-dysphoric children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47 (12): 1416-23.

5. Wylie C. Hembree, Peggy Cohen-Kettenis, Henriette A. Delemarre-van de Waal, Louis J. Gooren, Walter J. Meyer III, Norman P. Spack, Vin Tangpricha, and Victor M. Montori. Endocrine Treatment of Transsexual Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(9): 3132-315.

6. Stanley R. Vance Jr, MD, Diane Ehrensaft, Ph.D and Stephen M. Rosenthal, MD. Psychological and Medical care of Gender nonconforming Youth. *Pediatrics* 2014; 134: 1184-1192.

7. Isabel esteva de Antonio, Nuria Asenjo Araque, Felipe Hurtado Murillos y cols. Grupo de Identidad de Género de la Sociedad española de Endocrinología y Nutrición (GIDSEEN). Documento de posicionamiento: disforia de género en la infancia y la adolescencia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015;6(1):45-49. Doi: <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Mar.275>.

8. Australasian Paediatric Endocrine Group. Gender Identity Disorder Guidelines. <http://www.apeg.org.au/Portals/0/guidelines.pdf>.

9. Stephen M. Rosenthal. Approach to the Patient: Transgender Youth: Endocrine Considerations. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99 (12): 4379-4389.

10. Johanna Olson, MD; Catherine Forbes, PhD; Marvin Belzer, MD. Management of the Transgender Adolescent. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165 (2):171-176.

11. Walter J. Meyer III, MD. Gender Identity Disorder: An Emerging Problem for Pediatricians. *Pediatrics* 2012; 129 (3): 571-573.

12. Henriette A. Delemarre-van de Waal and Peggy T Cohen-Kettenis. Clinical management of gender identity disorder in adolescents: a protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: S131-S137.
13. Henriette A. Delemarre-van de Waal. Chapter 10: Early Medical Intervention in Adolescents with Gender Dysphoria. In, B.P.C. Kreukels et al. (eds.): *Gender Dysphoria and Disorders of Sex Development: Progress in Care and Knowledge, Focus on Sexuality Research*. DOI 10.1007/978-1-4614-7441-8\_10 © Springer Science Business Media New York 2014.
14. Annelou L.C. de Vries, MD, PhD, Jenifer K. McGuire, PhD, MPH, Thomas D. Steensma, PhD, Eva C.F. Wagenaar, MD, Theo A.H. Doreleijers, MD, PhD, and Peggy T. Cohen-Kettenis, PhD. Young Adult Psychological Outcome After Puberty Suppression and Gender Reassignment. *Pediatrics* 2014; 134: 696-704
15. de Vries AL, Steensma TD, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT. Puberty suppression in adolescents with gender identity disorder: a prospective follow-up study. *J Sex Med.* 2011; 8 (8): 2276-2283.
16. Óscar Moreno-Pérez, Isabel Esteve De Antonio y Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN). Guías de práctica clínica para la valoración y tratamiento de la transexualidad. Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN). *Endocrinol Nutr.* 2012; 59(6):367-382.
17. Spack NP, Edwards-Leeper L, Feldman HA, et al. Children and adolescents with gender identity disorder referred to a pediatric medical center. *Pediatrics* 2012; 129(3): 418-425

## EL TRANSGÉNERO DESDE LA PERSPECTIVA DE LA ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

## Pros y contras de los tratamientos hormonales desde el punto de vista de la endocrinología pediátrica

## Pros and cons of hormone treatments from a pediatric endocrinology point of view

Julio Guerrero-Fernández, Ana Coral Barreda-Bonis, Isabel González-Casado

*Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital infantil La Paz. Madrid***Resumen**

El bloqueo puberal precoz en pacientes pediátricos con disforia de género (DG) constituye una terapia reciente y cada vez más aceptada ya que es reversible y ha logrado una reducción significativa del sufrimiento psicológico al mejorar la aceptación social y el resultado estético del aspecto del sexo deseado. Sin embargo, persiste la preocupación derivada de los posibles efectos deletéreos de un bloqueo puberal de larga evolución por lo que no son pocas las críticas de los profesionales que desaprueban este proceder antes de los estadios puberales IV o V de Tanner. En el presente artículo se analizan los pros y los contras de los tratamientos hormonales y se analizan las contra-argumentaciones más recientes dirigidas hacia las críticas de la terapia bloqueadora.

*Palabras clave: disforia de género, transexualidad, infancia, adolescencia, supresión puberal, tratamiento hormonal cruzado, pros y contras*

**Abstract**

Early puberty suppression in children and adolescents with gender dysphoria (GD) is a recent and increasingly accepted treatment because is reversible and has achieved a significant reduction in psychological distress by improving the social ac-

ceptance and the aesthetic result of the desired sex appearance. However, concerns arising from the possible deleterious effects of a longstanding pubertal suppression explain the criticisms raised by professionals who disapprove this procedure before Tanner stage IV or V. The aim of this study is to analyze the pros and cons of hormone treatments and the arguments of proponents and opponents of puberty suppression in GD.

*Key Words: gender Dysphoria, transexuality, childhood, adolescence, puberty suppression, cross hormonal treatment, pros and cons*

El manejo de la Disforia de Género (DG) en la infancia y adolescencia debe ser multidisciplinar, exigiéndose, por un lado, un diagnóstico correcto de DG por el especialista en salud mental (psiquiatra y/o psicólogo) y, por otro, la aplicación de protocolos terapéuticos bien estandarizados donde intervengan un endocrinólogo pediatra y, alcanzada la edad de mayoría legal, un endocrinólogo de adultos y un cirujano especializado (ginecólogo / urólogo, cirujano general o plástico) <sup>(1)</sup>.

La Asociación Profesional Mundial para la Salud del Transgénero (WPATH, del inglés World Professional for Transgender Health) en su séptima versión (2011) articula las normas de cuidados con recomendaciones concretas para el abordaje psicológico/psiquiátrico, hormonal y quirúrgico de la transexualidad, dedicando su apartado VI a las situaciones especiales de la infancia y la adolescencia. Resume que, por regla general, la terapia hormonal (bloqueo puberal entre el inicio de la pubertad y los 16 años de edad, y la terapia hormonal cruzada a partir los 16) y la cirugía son ne-

**Correspondencia:**

Julio Guerrero-Fernández  
Servicio de Endocrinología Pediátrica  
Hospital infantil La Paz, Madrid  
Tel: 917277210

Tabla 1. Evaluación y tratamiento de los niños y adolescentes con DG

	DG MtF	DG FtM
<b>Etapa prepuberal</b>	<b>Asesoramiento familiar y psicoterapia de apoyo</b>	
	No terapia hormonal. Seguimiento endocrinológico cercano a la edad puberal.	
<b>Puberal &lt; 16 años</b> (primera fase)	<b>Asesoramiento familiar y psicoterapia de apoyo.</b>	
	Confirmada la transexualidad y el inicio puberal, proceder al bloqueo puberal con análogos de GnRH, al menos en estadio 2 de Tanner. [acetato de Triptorelina o de Leuprolide IM cada 28 días (depot de 3,75 mg o 80-100 ug/kg)] Alternativas: acetato de Triptorelina IM cada 3 meses (11,25 mg), cada 6 meses (22,5 mg) o acetato de Histrelina (1 implante subcutáneo anual)]	
<b>Puberal 16-18 años</b> (segunda fase)	<b>Asesoramiento familiar y psicoterapia de apoyo</b>	
	Continuar con <b>bloqueo puberal</b> con análogos de GnRH hasta gonadectomía o terapia hormonal cruzada a dosis máximas (mantenimiento).	
	<b>Terapia hormonal cruzada</b> con: 17β estradiol (o valerato) oral a dosis crecientes cada 6 meses: 5 µg/kg/día, 6 meses 10 µg/kg/día, otros 6 meses 15 µg/kg/día, otros 6 meses 20 µg/kg/día (Máx. 2 mg/día) Mantenimiento adulto 2 mg/día	<b>Terapia hormonal cruzada</b> con: Empleo de testosterona IM a dosis crecientes cada 6 meses: 25 mg/m2 cada 2-3 semanas, 6 meses 50 mg/m2 cada 2-3 semanas, 6 meses 75 mg/m2 cada 2-3 semanas, 6 meses 100 mg/m2 cada 2-3 semanas (Máx. 200-250 mg = mantenimiento adulto)

Modificado de Coleman et al 2012<sup>(1)</sup>, Hembree et al 2009<sup>(6)</sup> y Rosenthal et al 2014<sup>(4)</sup>.

cesarios para aliviar la DG, si bien, algunos pacientes precisan sólo de una de ellas, o incluso de ninguna. En todos estos casos son muy altos los índices de satisfacción que varían del 87% de los pacientes MtF (Male to Female, o mujer transexual) al 97% de los pacientes FtM (Female to Male, u hombre transexual), mientras que el arrepentimiento, por el contrario, resulta extremadamente raro (1% -1,5% de los pacientes MtF y <1% de los pacientes FtM). Aun alcanzados los objetivos que alivian la disforia, algunas de estas personas reconocen tener una identidad de género distinta a hombre o mujer, lo que resultaría un equivalente a transgénero<sup>(1, 2)</sup>.

El protocolo consensuado a seguir durante la infancia y la adolescencia, que se resume en la Tabla 1, puede dividirse en 4 períodos (prepuberal, inicio puberal, adolescente en mayoría de edad sanitaria, y adulto), siendo el segundo (bloqueo puberal o primera fase del tratamiento hormonal) y su continuación (terapia hormonal cruzada con bloqueo o segunda fase) los que más controversia han creado entre los distintos profesionales de salud y que es objeto del presente artículo<sup>(1-4)</sup>.

### Primera fase de la terapia hormonal. Bloqueo puberal

El desarrollo puberal suele afianzar el desarrollo de una DG, lo que concuerda con una tasa de DG (transexualidad) que se mantiene muy elevada en la época adulta cuando se llega a los 16 años, si bien, no se disponen de estudios epidemiológicos que definan exactamente esta cifra<sup>(1)</sup>. Mientras tanto, debe plantearse el bloqueo de pubertad (terapia totalmente reversible) con la intención de cumplir con tres objetivos: se alivie la DG, se dé tiempo a que se explore la identidad de género y, por último, se impida el desarrollo de caracteres sexuales secundarios no deseados y que podrían ser irreversibles<sup>(1, 5)</sup>.

Para esta primera fase se exige el cumplimiento de unos criterios de elegibilidad y debe explicárseles al adolescente y a la familia que la supresión puberal no obliga, más adelante, a que deba llevarse a cabo el tratamiento hormonal cruzado. Estos criterios de inclusión son los siguientes<sup>(1, 6, 7)</sup>:

- a) Cumplen los criterios para DG de la DSM-5 o CIE-10.

- b) Se encuentra en pubertad, al menos en estadio Tanner 2-3. Esto les permitirá, además, experimentar una reacción emocional que tendrá valor diagnóstico.
- c) Los cambios puberales en fase temprana han provocado un aumento de su disforia de género.
- d) No sufren de comorbilidad psiquiátrica que interfiera con el diagnóstico o tratamiento.
- e) Tener apoyo psicológico y social adecuados durante el tratamiento.
- f) Demostrar conocimientos y comprensión de los resultados esperados del tratamiento con el análogo de GnRH, así como de las posibles terapias futuras (terapia hormonal cruzada y la cirugía de reasignación de sexo), de los riesgos y beneficios sociales de reasignación de sexo y de los efectos sobre la fertilidad.
- g) Los padres, y el adolescente si tiene > 12 años, han dado el consentimiento informado. Los padres deben estar involucrados en su apoyo en todo el proceso de tratamiento.

Llevado a cabo este tratamiento, se conseguirá un grado de reversión de los caracteres sexuales ya presentes en función del nivel de desarrollo que éstos tengan en el momento de iniciarlo <sup>(1)</sup>:

- Regresión total o casi total de las mamas en estadio II (variable en III) o del tamaño testicular si éste es < 6-8 cc. Detención con regresión parcial en fases tardías de pubertad (≥III) de mamas y testes (8-10cc), así como de vello facial en MtF.
- Nunca regresan la voz grave, el tamaño del cartilago cricoides ni la configuración ósea (mandíbula, manos y pies) ya instaurados (MtF).
- Siempre regresan las menstruaciones.

Sólo la última versión de la WPATH contempla realizar esta intervención hormonal en personas con disforia de género a edades tan tempranas por lo que no son desdeñables las críticas surgidas desde su publicación, tanto a favor como en contra <sup>(1,3)</sup>.

### Argumentos a favor del bloqueo puberal

Estudios de seguimiento en adolescentes en los que se ha llevado a cabo un bloqueo de la pubertad han constatado una mejoría sustancial de la disforia y un desarrollo social adecuado que deriva del cambio en la apariencia y en concordancia con el

género deseado. Por el contrario, un retraso en dicha terapia hasta la mayoría de edad legal tiene claras desventajas psicológicas consistentes en un malestar intenso y el desarrollo de comorbilidad mental en forma de depresión, ansiedad, baja autoestima, fobias sociales, trastornos alimentarios e, incluso, intentos de suicidio, automutilaciones o el uso de hormonas sin control médico <sup>(1,5,8-10)</sup>.

El bloqueo puberal amplía el tiempo que tiene el adolescente, mientras se detiene el desarrollo de caracteres sexuales secundarios no deseados, para explorar su identidad de género, reduciéndose al mínimo la posibilidad de un diagnóstico erróneo de transexualidad <sup>(1,3,5,9)</sup>.

El bloqueo puberal de comienzo precoz evitará cierto tipo de técnicas quirúrgicas invasivas como la mastectomía en el grupo FtM y la cirugía maxilofacial en el grupo MtF <sup>(1)</sup>; además, en estos últimos se evitará la aparición de la voz masculina y el incremento en el tamaño de la nuez, caracteres sexuales secundarios irreversibles para los que todavía no existen tratamientos del todo efectivos en la actualidad (terapia de voz y comunicación ± cirugías de feminización de la voz) aunque en muchos casos sí resultan satisfactorios <sup>(1,9,11)</sup>.

Por último, estudios longitudinales de transexuales adultos muestran una relación directa entre el momento de reasignación sexual y un resultado postoperatorio desfavorable <sup>(3,12)</sup>.

### Argumentos en contra del bloqueo puberal

Aunque la terapia bloqueadora ha mostrado claras ventajas para los adolescentes desde el punto de vista psicológico y social, persiste la preocupación derivada de los posibles efectos deletéreos de un bloqueo puberal de larga evolución <sup>(1,13)</sup>. En este sentido, las críticas de los profesionales que desaprueban este proceder antes de los estadios puberales IV o V de Tanner pueden resumirse en dos tipos:

#### 1. Argumentos sobre la repercusión psicológica:

- La supresión puberal podría alterar el desarrollo natural y espontáneo de su identidad de género. Otros autores, en una línea similar, afirman que el diagnóstico de disforia de género no puede ser hecho en adolescentes debido a que la identidad podría fluctuar durante la adolescencia <sup>(14,15)</sup>. Ambos argumentos se pueden rebatir si se tiene en cuenta, como se ha referido, que la disforia de género es altamente persistente desde las primeras fases de la pubertad, hecho corroborado en multitud de estudios

Tabla 2. Efectos esperados de la terapia hormonal cruzada

DG MtF	Comienzo esperado	Efecto máximo esperado
Mamas	3-6 meses	2-3 años
Redistribución grasa	3-6 meses	2-5 años
Reducción masa muscular y fuerza	3-6 meses	1-2 años
Suavización de la piel	3-6 meses	Desconocido
Disminución de erecciones espontáneas	1-3 meses	3-6 meses
Disminución del volumen testicular	3-6 meses	2-3 años
Adelgazamiento y entecimiento vello facial y corporal <sup>1</sup>	6-12 meses	> 3 años
Voz y nuez <sup>1</sup>	No disminuyen	No desaparecen
DG FtM	Comienzo esperado	Efecto máximo esperado
Alargamiento clítoris	3-6 meses	1-2 años
Vello facial y corporal	3-6 meses	4-5 años
Acné, piel grasa	1-6 meses	1-2 años
Incremento musculatura y fuerza <sup>2</sup>	6-12 meses	2-5 años
Voz grave	3-12 meses	1-2 años
Cese de reglas <sup>3</sup>	2-6 meses	-
Atrofia vaginal <sup>1</sup>	3-6 meses	1-2 años

<sup>1</sup> Referido a los casos donde el bloqueo fue tardío y ya hubo desarrollo del carácter sexual en cuestión. <sup>2</sup> Desarrollo muscular y de la fuerza en parte dependientes del ejercicio físico realizado. <sup>3</sup> Si previamente ya las había. Modificado de Hembree et al, 2009 (6).

y donde la adherencia al tratamiento es prácticamente del 100% y el arrepentimiento excepcional <sup>(1,3)</sup>.

- Los efectos del bloqueo puberal sobre el desarrollo cerebral en las parcelas social, emocional y cognitiva son todavía desconocidos aunque estudios recientes no encuentran diferencias entre los adultos que fueron tratados con este protocolo y el resto de la población general <sup>(16)</sup>.

## 2. Argumentos sobre la repercusión orgánica:

- Retraso en la adquisición de la masa ósea y riesgo de osteoporosis mantenida en la época adulta. Aunque este retraso de adquisición ósea sea frecuente, parece demostrarse que la terapia hormonal cruzada posterior permitiría un catch-up recuperador de la masa ósea que acabaría igualándola a la de la población general <sup>(2, 17-19)</sup>.
- Retraso del estirón de crecimiento puberal y riesgo de reducción de talla final con desproporción de la segmentación corporal. Este retraso de crecimiento inducido por el bloqueo durante la edad puberal junto con una sutil desproporción de segmentos es frecuente, si bien, la terapia hormonal cruzada podría dar una estatura acorde con la del sexo deseado a la par que una normalización segmentaria. No obstante, la altura final conseguida dependería del momento del bloqueo puberal, de modo que ésta sería tanto más acorde al sexo no deseado cuanto más tardío fuera éste. Por otro lado, la estatura en FtM podría requerir la administración de oxandrolona, un esteroide de origen sintético derivado de dihidrotestosterona que podría mejorar el pronóstico final de talla en estos pacientes <sup>(2, 3, 12)</sup>.
- En los MtF, el bloqueo precoz podría resultar en un insuficiente tejido prepucial para técnicas de vaginoplastia de inversión. Sin embargo, ciertas técnicas alternativas tales como el uso de un injerto de piel o tejido del colon, se encuentran disponibles <sup>(1, 20)</sup>.
- Por último, la fertilidad estará inhibida durante el bloqueo y será recuperable si en algún momento se estimula la gónada con gonadotropi-



Tabla 3. Riesgos asociados a la terapia hormonal cruzada a dosis de mantenimiento (adultos)

Nivel de riesgo	Hormonas feminizantes MtF	Hormonas masculinizantes FtM
Riesgo aumentado probable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad venosa tromboembólica<sup>1</sup>.</li> <li>• Hipertrigliceridemia.</li> <li>• Litiasis biliar</li> <li>• Ganancia de peso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acné (30%)</li> <li>• Policitemia</li> <li>• Ganancia de peso</li> <li>• Alopecia androgénica</li> <li>• Apnea del sueño</li> </ul>
Riesgo aumentado probable en presencia de factores de riesgo <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad cardiovascular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperlipidemia.</li> <li>• Hipertransaminemia</li> </ul>
Riesgo aumentado posible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión.</li> <li>• Hiperprolactinemia o prolactinoma</li> </ul>	
Riesgo aumentado posible en presencia de factores de riesgo <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes tipo 2<sup>1</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desestabilización de ciertos problemas psiquiátricos<sup>3</sup>.</li> <li>• Enfermedad cardiovascular.</li> <li>• Hipertensión.</li> <li>• Diabetes tipo 2.</li> </ul>
Riesgo no incrementado (o no demostrado)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de mama</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de densidad mineral ósea</li> <li>• Cáncer de mama.</li> <li>• Cáncer de cérvix.</li> <li>• Cáncer de ovario.</li> <li>• Cáncer de útero.</li> </ul>

1 El riesgo es mayor si la administración es oral versus transcutánea. 2 Los factores de riesgo incluyen la edad. 3 Incluye los trastornos bipolares, esquizoafectivos y otros trastornos como síntomas maníacos o psicóticos. Parecen estar asociados a niveles suprafisiológicos de testosterona. Modificado de Coleman et al, 2012<sup>(1)</sup>.

nas; durante este tiempo no es factible criopreservación de gametos. Se desconoce, sin embargo, los efectos exactos a largo plazo sobre la fertilidad cuando se decide un estímulo con gonadotropinas<sup>(21, 22)</sup>.

### Segunda fase de la terapia hormonal. Tratamiento hormonal cruzado

Aquellos adolescentes que tienen 16 años de edad o más (mayoría de edad sanitaria) pueden decidir por sí mismos, sin necesidad de consentimiento paterno, si desean la terapia hormonal cruzada (terapia parcialmente reversible). Para esta segunda fase también se exige el cumplimiento de unos criterios de elegibilidad, y resulta necesario explicar al adolescente y a la familia los efectos esperados, el tiempo necesario para la adquisición de los mismos (Tabla 2) y los eventuales efectos secundarios tanto a corto como a largo plazo. Estos criterios de inclusión son los siguientes<sup>(1, 6, 7)</sup>:

- Cuando se cumplan con los criterios para el tratamiento con GnRH.
- Mayoría de edad sanitaria, esto es, 16 años o mayor. En situaciones muy concretas puede decidirse iniciarla antes (15 años).

- Ha habido una mayor consolidación de la identidad de género elegida durante el periodo de "experiencias en la vida real" (al menos 12 meses). Esto no es necesario si ha habido terapia supresora de la pubertad previamente.
- Ha progresado en el dominio de los problemas previamente identificados que podrían haber alterado su estabilidad emocional.
- Se considera responsable para el cumplimiento de la terapia hormonal y ha dado el consentimiento informado (el paciente mayor de 16 años).

Cumplidos estos criterios, se recomienda continuar con el bloqueo de la pubertad para mantener la inhibición en la secreción de esteroides sexuales endógenos; esto es así porque en fases iniciales las dosis de la terapia hormonal cruzada son insuficientes para inhibir la secreción endógena.

Los argumentos en contra del protocolo mencionado en esta segunda etapa tienen que ver con la impredecibilidad de los efectos secundarios de la terapia hormonal cruzada tras un bloqueo eficaz y prolongado. Tales efectos difieren de lo referido en adultos no bloqueados; el adolescente sometido a la terapia bloqueadora es hipogonadal y esto lo

hace muy sensible a los efectos de la terapia hormonal cruzada, no habiendo correlación entre el grado de masculinización/feminización, las dosis empleadas y los niveles de esteroides sexuales en sangre, causando mayor probabilidad de efectos adversos como estrías y una forma anormal de mama en MtF, y el acné quístico en FtM. Para otros efectos adversos asociados a dosis más altas al final de este período y que sigue tras los 18 años de edad (mantenimiento) diríjase a la Tabla 2<sup>(6, 21, 23)</sup>.

Por último, la fertilidad será posible sólo en caso de estímulo propio (o inducido) con gonadotropinas sobre la gónada (en este período o, preferiblemente a partir de los 18 años) por lo que la opción de la criopreservación de gametos debe ser valorada tras derivación y consenso con una unidad de fertilidad antes del tratamiento con esteroides sexuales. Debe tenerse en cuenta que la terapia hormonal, si se decide estimular la gónada, debe cambiar para evitar el influjo de los esteroides sexuales endógenos. El impacto del tratamiento prolongado sobre la fertilidad en estos pacientes no se ha estudiado aunque ésta puede estar reducida<sup>(1, 22)</sup>.

## Conclusiones

Con más argumentos a favor que en contra de aplicar los protocolos derivados del consenso de la última versión de la WPATH, un bloqueo puberal precoz ha permitido a muchos adolescentes vivir con el aspecto y el rol de género deseados, eliminándose los problemas psicológicos de la estigmatización y, fundamentalmente, de aquellos derivados de la presencia de caracteres sexuales secundarios no deseados. Faltan, sin embargo, más estudios que afiancen la seguridad de estos tratamientos a medio y largo plazo que, muy posiblemente en pocos años, despejen todas las dudas que existen sobre los protocolos que aconsejan el bloqueo puberal precoz.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con este artículo.

## Referencias Bibliográficas

1. Coleman E, Bockting W, Botzer M, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *Int J Transgenderism*. 2012;13(4):165-232. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/15532739.2011.700873>.
2. Delemarre-van de Waal H a, Cohen-Kettenis PT. Clinical management of gender identity disorder

in adolescents: a protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects. *Eur J Endocrinol*. 2006;155(suppl\_1):S131-S137. doi: <http://dx.doi.org/10.1530/eje.1.02231>.

3. Hurtado Murillo F. Disforia de género en infancia y adolescencia. *Disforia género en Infanc y Adolesc Guía práctica clínica*. 2015;6:45-52. [PubMed]
4. Rosenthal SM. Approach to the Patient: Transgender Youth: Endocrine Considerations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;(September):jc20141919. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-1919>.
5. Cohen-Kettenis PT, Steensma TD, de Vries ALC. Treatment of adolescents with gender dysphoria in the Netherlands. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2011;20(4):689-700. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2011.08.001>.
6. Hembree WC. Management of juvenile gender dysphoria. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013;20(6):559-564. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/O1.med.0000436193.33470.1f>.
7. Kreukels BPC, Cohen-Kettenis PT. Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(8):466-472. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2011.78>.
8. de Vries ALC, McGuire JK, Steensma TD, Wagenaar ECF, Doreleijers T a H, Cohen-Kettenis PT. Young adult psychological outcome after puberty suppression and gender reassignment. *Pediatrics*. 2014;134(4):696-704. doi: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-2958>.
9. Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJG. The Treatment of Adolescent Transsexuals: Changing Insights. *J Sex Med*. 2008;5(8):1892-1897. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00870.x>.
10. Nuttbrock L, Hwahng S, Bockting W, et al. Psychiatric impact of gender-related abuse across the life course of male-to-female transgender persons. *J Sex Res*. 2010;47(1):12-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/00224490903062258>.
11. McNeill EJM. Management of the transgender voice. *J Laryngol Otol*. 2006;120(7):521-523. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215106001174>.
12. Cohen-Kettenis PT, Schagen SEE, Steensma TD, de Vries ALC, Delemarre-van de Waal H a. Puberty suppression in a gender-dysphoric adolescent: a 22-year follow-up. *Arch Sex Be-*

- hav. 2011;40(4):843-847. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-011-9758-9>.
13. De Antonio Esteva I, Asenjo Aranje N, Hurtado Murillo F, et al. Documento de posicionamiento : Disforia de Género en la infancia y la adolescencia . Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición ( GIDSEEN ). Rev Española Endocrinol Pediatr. 2015;6(1):45-49. doi: <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Mar.275>
  14. Smith YLS, Van Goozen SHM, Kuiper AJ, Cohen-Kettenis PT. Sex reassignment: outcomes and predictors of treatment for adolescent and adult transsexuals. Psychol Med. 2005;35(1):89-99. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15842032>. Accessed October 31, 2015.
  15. Smith YL, van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT. Adolescents with gender identity disorder who were accepted or rejected for sex reassignment surgery: a prospective follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001;40(4):472-481. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-200104000-00017>.
  16. Fuss J, Auer MK, Briken P. Gender dysphoria in children and adolescents: a review of recent research. Curr Opin Psychiatry. 2015;28(6):430-434. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/YCO.0000000000000203>.
  17. Turner A, Chen TC, Barber TW, Malabanan AO, Holick MF, Tangpricha V. Testosterone increases bone mineral density in female-to-male transsexuals: a case series of 15 subjects. Clin Endocrinol (Oxf). 2004;61(5):560-566. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2004.02125.x>.
  18. Mueller A, Dittrich R, Binder H, et al. High dose estrogen treatment increases bone mineral density in male-to-female transsexuals receiving gonadotropin-releasing hormone agonist in the absence of testosterone. Eur J Endocrinol. 2005;153(1):107-113. doi: <http://dx.doi.org/10.1530/eje.1.01943>.
  19. Klink D, Caris M, Heijboer A, van Trotsenburg M, Rotteveel J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):E270-E275. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-2439>.
  20. Milrod C. How young is too young: ethical concerns in genital surgery of the transgender MTF adolescent. J Sex Med. 2014;11(2):338-346. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12387>.
  21. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal H a, et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(9):3132-3154. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-0345>.
  22. Feliciani E, Ferraretti AP, Magli MC, Terracina I, Gianaroli L. Answers to Fertility Request. In: Trombetta C, Liguori G, Bertolotto M, eds. Management of Gender Dysphoria. Verlag: Springer; 2015:345-349.
  23. Spack NP, Edwards-Leeper L, Feldman H a, et al. Children and adolescents with gender identity disorder referred to a pediatric medical center. Pediatrics. 2012;129(3):418-425. doi: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-0907>.

# El asociacionismo y el empoderamiento de las familias herramientas de aceptación de la situación de transexualidad en menores de edad. La transexualidad como parte de la diversidad

Association activity and family empowerment acceptance tools for transsexual youth situations. Transexuality as part of the world's diversity

Natalia Aventín Ballarín

*Chrysallis Asociación de Familias de menores Transexuales. (España)*

## Resumen

Las familias de menores transexuales han encontrado en el asociacionismo la respuesta a las dificultades que genera afrontar la transexualidad de sus hijas e hijos, en una sociedad basada en unos estereotipos culturales rígidos y cissexistas, "tiranos" con la transexualidad y que han patologizado a las personas cuya identidad sexual no coincide con el sexo asignado al nacer. Además, el tratamiento dado tradicionalmente por los medios de comunicación a la transexualidad, tampoco ayuda a que las familias respalden las peticiones que les hacen los menores transexuales. En ese contexto, el acogimiento, acompañamiento y recursos ofrecidos por Chrysallis son claves para el "empoderamiento" de las familias, y para que éstas sean capaces de defender el derecho a la identidad de género autopercibida por sus hijas e hijos, sin cuyo respeto se menoscaba su dignidad humana, su derecho al libre desarrollo de su personalidad conforme a su identidad sexual y su derecho a la vida privada sin injerencias injustificadas.

*Palabras clave:* *identidad sexual, transexualidad, personas transexuales, jóvenes transexuales, niños transexuales*

---

## Correspondencia:

Natalia Aventín Ballarín  
Chrysallis Asociación de Familias de menores Transexuales,  
España,  
Tel: +34 636965222  
E-mail: presidencia@chrysallis.org.es

## Abstract

In association activity, families of transsexual youth have found an answer to the difficulties of facing their child's transsexual identity in a society based on strict and cissexist cultural stereotypes, a society "tyrant" with transsexual identity and that has pathologized people whose gender identity does not match their assigned birth gender. As well as this, the ways the media traditionally treat transsexual identity does not help families towards understanding what transsexual children are asking for. In this context, the care, accompaniment and resources offered by Chrysallis are key factors towards the 'empowerment' of these families, so they can feel capable of defending their child's self-perceived gender identity, and that, if not respected, is undermining their human dignity, their right to freely develop their personality put according to their sexual identity, and their right to live a private life without unjustified interferences.

*Key Words:* *gender identity, transsexual, transgender people, jransgender youth, transgender children*

## Introducción

### La importancia del movimiento asociativo

La situación de transexualidad en los menores ha sido tradicionalmente ignorada en todos los ámbitos, incluido el familiar. Recientemente la concienciación social sobre la salud infantil en su aspecto

más amplio, incluyendo no sólo la ausencia de enfermedad sino también el bienestar integral del menor, ha facilitado que desde las familias se preste más atención a las niñas y niños. La escucha activa de sus necesidades y la atención a sus comportamientos, ha llevado a las familias a buscar asesoramiento con el fin de facilitar su desarrollo personal en un espacio de respeto y seguridad. Ante la falta de respuestas por parte de las administraciones y con la complicidad de las nuevas tecnologías, surge la asociación Chrysallis que reúne a familias de todo el Estado Español cuyo punto en común es el tener un hijo o hija menor transexual. Estas familias provienen de ambientes sociales variados, los niveles culturales, profesiones, tipos de familia y creencias religiosas son muy diversas. El asociacionismo les proporciona la ventaja de obtener información rápida y la posibilidad de aprender unas familias de otras.

Es muy importante que en los entornos donde se puede estar en contacto con familias de menores transexuales se les hable de la existencia de esta asociación. De las cosas que más temen las familias cuando descubren esta realidad en su propio hogar, es la pérdida del estatus social. Pero, habitualmente a esas alturas, el estatus social del menor debido a la desinformación del entorno que lo rodea, ya suele estar por los suelos. El acceso a otras personas que viven circunstancias parecidas y el sentirse arropados facilitan enormemente el “empoderamiento” necesario para afrontar los retos que supone ser una o un menor trans o tener un hijo o hija transexual.

Hay que destacar el papel que las nuevas tecnologías están jugando en este movimiento, ya que la relación entre las familias se produce principalmente a través de grupos en redes sociales y chats privados. Y la información se trasmite a través de la web [www.chrysallis.org.es](http://www.chrysallis.org.es), las redes sociales y los archivos guardados en la nube.

## Conceptos básicos

Es imprescindible aclarar el significado que le atribuimos a algunos términos para poder comprender la situación de los menores transexuales y la necesidad que se plantean desde las familias:

### Transexualidad

Es la situación que se produce cuando el sexo asignado al nacer (registral), no coincide con el sexo sentido por la persona, es decir con su identidad sexual.

### Identidad sexual

Es el sexo sentido como propio, es decir el sentimiento íntimo de ser hombre o mujer. A partir de los dos años de edad y con la conquista del lenguaje las personas somos capaces de identificarnos con un sexo u otro.

Y aunque es cierto que las teorías hoy en día apuntan a la existencia de más sexos o a la creencia de que hay tantas identidades sexuales como personas, la realidad en la que vivimos tiene unos marcos rígidos donde socialmente y, sobre todo, legalmente, nos vemos obligados a situarnos. Nuestras hijas e hijos necesitan ser reconocidos dentro de ellos porque se merecen tener una infancia integradora. No les podemos exigir que sean héroes activistas que se enfrenten continuamente a los estereotipos binarios ni que carguen sobre sus hombros la deconstrucción de los géneros tal y como están establecidos.

### Cissexual

Es el término utilizado para denominar a las personas que no son transexuales. Es decir que se sienten identificados que el sexo asignado al nacer.

### Sexuación en el ser humano

Contemplamos que la sexuación en el ser humano se da en cuatro niveles.

- a) Del cerebro
- b) Cromosómica
- c) Gonadal
- d) Anatomía genital

En ocasiones estos cuatro niveles de sexuación se combinan de forma diferente a la habitual, siendo esta combinación permanente a lo largo de la vida.

Es evidente que siendo el cerebro el que nos determina como animales racionales, será la sexuación de este órgano la más relevante y la que marque nuestra identidad sexual.

La medicina influenciada por una cultura rígida heterocisnormativa, sexista, binarista y dicotómica, con los avances en cirugía, ha promocionado la “normalización” de los cuerpos. Siendo los bebés intersexuales los mayores afectados por esta práctica. Ante cualquier ambigüedad han sido intervenidos para reconstruir unos genitales que pasaran los parámetros considerados adecuados aun y cuando no hubiese disfunción.

Podemos evidenciar la dificultad para clasificarnos como hombres o mujeres en la historia del olimpismo, donde algunos deportistas han sido despojados de sus logros por no poder ser encasillados en los parámetros establecidos.

### *Orientación sexual*

La orientación sexual tiene que ver con atracción hacia otras personas. En este terreno también habría muchos matices pues la clasificación que se hace generalmente es muy basta. Las pulsiones que sentimos las personas tienen orígenes y expresiones diversas.

- a) Heterosexuales: quienes se sienten atraídas por personas de diferente identidad sexual.
- b) Homosexuales: quienes se sienten atraídas por personas de la misma identidad sexual.
- c) Bisexuales: se sienten atraídas por personas de ambos sexos.

Por esto las personas transexuales también pueden tener variadas orientaciones sexuales, puesto que la identidad sexual de las personas no define su orientación.

### *Expresión de género*

Cuando hablamos de expresión de género nos referimos a la forma en que expresamos socialmente nuestra identidad, hay infinitas formas de ser hombre y de ser mujer. Tan mujer es la aborígen de la selva amazónica, como la top model del momento.

### *Tránsito social*

Es el momento en el cual una persona transexual, que ha vivido cumpliendo las expectativas sociales condicionadas por su sexo registral se presenta a la sociedad con su identidad sentida. En el caso de las y los menores suele pasar por un proceso de información a la familia y entorno cercano y posteriormente en el centro educativo.

### **Diversidad sexogenérica**

La sociedad actual se alimenta de muchos estereotipos promocionados por los medios de comunicación. Nos encontramos que lo excepcional, que es lo llamativo y lo que aparece en los medios, acaba siendo interpretado como lo común. Los estereotipos de hombre y mujer son tan irreales que las personas difícilmente se acercan a esos parámetros

ocasionando verdaderos problemas de autoestima y de rechazo hacia los propios cuerpos.

En el caso de las personas transexuales esta tiranía de la imagen, de lo que debe ser una mujer o un hombre, se agrava.

Si nos paramos a pensar en las personas que nos rodean, vemos que la mayoría no cumplen esos estereotipos y que no aprobarían un examen de parámetros extremos de hombre o mujer. La realidad nos muestra que somos muy diversos y nuestros rasgos físicos son muy variados. Femenino y masculino son dos conceptos culturales que se modifican con el tiempo o la situación geográfica.

Las personas transexuales son víctimas de esta trampa cultural. Un niño transexual tiene vulva y una niña transexual tiene pene, aunque no cumpla las expectativas de quienes le interpretan. Muy pocas personas son conscientes de que un hombre transexual tiene capacidad gestante y una mujer transexual tiene capacidad fecundante.

El crear conciencia de la realidad diversa, alejada de los estereotipos, ayuda a las familias a tener vivencias más positivas de la situación de transexualidad.

### **Las claves del apoyo a las familias**

Desde Chrysallis, fruto de la experiencia, hemos adoptado una metodología básica de atención a las familias que buscan nuestra ayuda:

- 1º Escuchamos su vivencia, suelen tener una gran necesidad de explicar su situación, las circunstancias que les rodean y las expectativas que tienen.
- 2º Les ofrecemos información sencilla y de calidad. Y algunos recursos informativos para que puedan asimilar de una forma más pausada.
- 3º Se les asigna una persona que pueda acompañarles, bien por criterios de proximidad territorial, por la edad de la o el menor o por la similitud de necesidades o experiencias vividas. También se le incluye en grupos de mensajería y/o de redes sociales para que pueda interactuar con otras familias.
- 4º Se le proporciona recursos para hacer frente a los obstáculos que las administraciones públicas nos plantean. En caso de necesidad son remitidas a profesionales de confianza.
- 5º Se organizan encuentros donde todos los miembros de la familia pueden intercambiar

experiencias y recibir formación de algún experto.

## La protección jurídica de la identidad de género

El debate del respeto a la identidad sexual y de género tiene racionalmente poco recorrido por tratarse de un derecho fundamental que engloba otros tres derechos humanos:

*El respeto a la dignidad humana*, recogida en nuestra Constitución en el artículo 10, engloba la libertad de vivir como se quiera, con autonomía y posibilidad de diseñar un plan de vida e incluye la necesidad de vivir sin humillaciones y vivir bien, es decir, con un mínimo de condiciones materiales.

*El derecho al libre desarrollo de la personalidad* recogido igualmente en el artículo 10 de nuestra Constitución y haciendo referencia expresa a la identidad sexual en el artículo 11 de la Ley Orgánica de Protección Jurídica del Menor.

*El derecho al respeto de la vida privada* que aparece en el Convenio Europeo de Derechos Humanos, en su artículo 8 y que explicita que no podrá haber injerencia de la autoridad pública.

A todo ello debe añadirse otros principios y derechos fundamentales, como la no discriminación por razón de identidad de género o el derecho a la identidad.

En abril de 2015, la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa llamaba a los Estados miembros a

“A **instaurar** procedimientos, rápidos, transparentes y accesibles, fundados en la **autodeterminación**, que permitan a las personas transexuales cambiar el nombre y el sexo sobre los certificados de nacimiento, los documentos de identidad, los pasaportes, los diplomas y otros documentos similares: a poner los procedimientos a disposición de todas las personas que quieran utilizarlos, independientemente de la edad, el estado de salud, la situación financiera o de una condena pasada o presente.

A **abolir** la esterilización y de obligatoriedad de otros tratamientos médicos, incluidos **el diagnóstico de patologías mentales, como una obligación legal previa para el reconocimiento de la identidad de género** de una persona en las leyes que rigen el procedimiento de cambio de nombre y de género inscrito en el estado civil.

Las circunstancias que se producen para que no exista respeto a los derechos fundamentales de las

personas transexuales son de índole ideológica, con una concepción patológica de la situación que considera anómala la identidad sentida. Esta actitud sólo puede argumentarse desde una postura cissexista que otorga un valor moral superior a aquellas personas que sí cumplen con las expectativas sociales sobre el sexo asignado al nacer.

## El discurso biomédico

Louis Gooren <sup>(1)</sup>, uno de los endocrinólogos más importantes del panorama internacional, en un artículo titulado “El transexualismo, una forma de intersexo” presenta la transexualidad “como un trastorno del proceso de la diferenciación sexual, en el que la diferenciación sexual del cerebro (de su funcionalidad) no sigue el curso normal establecido por los cromosomas, las gónadas y los genitales, sino que se ha cruzado hacia el curso del desarrollo del otro sexo”.

A este respecto argumenta Juan Gavilán <sup>(2)</sup>, Catedrático de Filosofía y Profesor de Antropología:

“Es necesario que señalemos en este texto de Gooren tres conceptos que determinan de una forma clara la tergiversación de la transexualidad como realidad natural en el discurso biomédico. Estos tres conceptos, que podríamos haber subrayado de alguna manera, son las ideas de ‘trastorno’, de ‘curso normal’ y el ‘otro sexo’. De entrada, hemos de indicar que no hay trastorno en el proceso de diferenciación sexual. Es un error considerarlo así. La naturaleza sigue su curso, pero su curso no tiene por qué identificarse con el que lleva el endocrino entre sus esquemas mentales y culturales del sexo y el género. El trastorno, y la tergiversación, es del especialista que ha interpuesto sobre el desarrollo normal de la naturaleza los esquemas de género del binarismo, sin advertirlo y sin atreverse a ponerlos en duda. Se oponen a la naturaleza, porque los científicos que tratan el tema de la sexualidad ya conciben el estado natural del sexo con los ojos que predeterminan la cultura a la que pertenecen y la política de género que les corresponde.

O dicho de otra forma. Sólo se podría hablar de trastorno en el proceso de la diferenciación sexual si consideráramos, como hace Gooren, que hay un curso normal de la naturaleza que sigue una línea recta, simple y de forma exclusiva desde los cromosomas hasta las gónadas y unos genitales determinados dentro del marco del binario hombre/mujer, masculino/femenino. Al seguir como normal ese curso sólo pueden existir las dos alternativas de hombre y mujer, de masculino y femenino. Es decir, que el cariotipo XY ha de producir las gónadas y los genitales masculinos; mientras que el cariotipo XX ha de producir las gónadas y los genitales femeninos. Lo demás será una desviación o un trastorno

del cauce normal de la sexualidad. He dicho que ésta es una forma perversa, porque supone la necesidad de interpretar la intersexualidad y la transexualidad como si fueran enfermedades o trastornos biológicos que hay que curar. El problema es que, si en lugar de interpretar el fenómeno de la diferenciación de esta forma, lo hubiera visto con una mente libre de prejuicios, habría logrado conocer la realidad tal como es, habría logrado ver que la naturaleza no sigue un solo curso, sino que puede abrir varios caminos y producir una amplia gama de seres, es decir, que produce la diversidad sexual, lo que, parafraseando a Joan Roughgarden, sería el arcoíris de la diversidad”.

El DSM V vincula la transexualidad a la Disforia de Género, siendo utilizados estos términos como sinónimos por profesionales de la medicina y la salud mental. Pero es evidente que la disforia no va intrínsecamente unida a la situación de transexualidad más bien es un resultado de la falta de aceptación de la persona por no cumplir los patrones sexogenéricos.

La experiencia de las familias, con la aceptación plena de sus hijas e hijos con sus cuerpos bellos y funcionales, pone en evidencia estas premisas. Es muy frecuente que las niñas y los niños una vez realizado el tránsito social experimenten un periodo de euforia y de reafirmación de su identidad sexual.

Conversación de whatsapp de varias madres socias de Chrysallis del 22 de septiembre de 2015:

- “A mí me pasa algo muy curioso con mi hija, antes del tránsito ocultaba sus genitales, no quería que nadie se los viera, pero ahora no tiene ningún problema en enseñarlos. Este verano en la piscina se desnudaba en cualquier sitio. Es verdad que tiene sólo 6 años, pero antes era más pequeña y se ocultaba. Yo a veces no sé qué hacer si dejarla libertad o ponerle límites para evitarle algún sufrimiento. Ella tiene muy claro que es una niña con colita, que hay menos pero que las hay por eso creo que no tiene ningún problema en mostrar su cuerpo, por ahora. ¿Les pasa a vuestras niñas?”
- “A mí también me pasa eso con mi hija” (5 años)
- “A mí también me pasa con XXXX, que tiene 6 años como la tuya. Y me dice "mamá no pasa nada, si alguien me dice algo les diré que soy una niña trans". Desde que sabe y conoció a otras niñas como ella se comporta como aliviada y tranquila.
- Aunque a veces también pienso que igual su comportamiento cambia si oye algún comentario. Es complicado”.

- “Yo he visto a niñas de Chrysallis de cinco años, hacer pipí de pie en el campo con toda la naturalidad. Es algo que me encanta. Mi hijo con 8 ya ha interiorizado algo de pudor”.
- “Mi hija no muestra nada de rechazo, es más, este verano estábamos en la piscina con amigos y ella reclamaba quitarse el bañador. Así que es normal, si nosotros lo vemos normal, pero si alguien le hace comentario a ella le afecta y me busca. Sólo tiene 7 años”.
- “A mi hija con 4 años también le pasa, no tiene ningún tipo de pudor, se desnuda en la piscina y donde toque, intentamos controlar lo del pipí, antes del tránsito siempre orinaba sentada por muy sucio que estuviera el baño..., ahora nos toca de pie, cuanta más gente, la puerta más abierta, el árbol más publico mejor.”
- “Si a mi hija le encanta mirarse desnuda frente al espejo. Otra cosa antes no le gustaba limpiarse su churrita y desde que hizo el tránsito no le tengo que decir nada lo hace y juega con ella. Eso si la llamamos churrita femenina”.
- “A mí también me pasa eso con XXX se ha pasado todo el verano quitándose el biquini donde la pillaba y en el campo cuando me daba cuenta estaba en "porretas" (5 años).
- “Bueno cada caso es un mundo, pero en mi caso hemos pasado de "mama yo me opero si o si" a "cuando sea mayor...ya veremos...sólo el pecho...". Ahora ya apenas usa binder, sólo en ocasiones en las que va a un sitio nuevo con gente nueva, vaya cuando no se siente seguro. En cuanto el círculo en que está sabe que es un chico, a él no le molesta su pecho. Es un gran paso, antes no podía verse desnudo y mandarle a la ducha era una pelea. Ahora ya no tengo que estarle preguntando, ¿te has duchado? No sé si llegará a aceptar del todo su cuerpo, pero la evolución en menos de un año ha sido tan buena que yo estoy supercontenta”.

## Conclusión

Es de sentido común pensar que la aceptación plena de la identidad de los niños y niñas transexuales va directamente relacionada con su grado de autoestima y con el desarrollo de sus competencias sociales y, por oposición, lo contrario les producirá daños psicosociales. Por ello en estos casos la espera, el no hacer nada, el obligarles a vivir con una identidad social que no es la suya no es inocuo, produce secuelas que marcarán toda su vida.



### **Agradecimientos**

A mi hijo y a las niñas y niños transexuales que nacen sin derecho a su identidad y se ven obligados a enfrentarse a un mundo adultocéntrico y hostil.

### **Conflicto de intereses**

El autor declara no tener conflicto de intereses en relación a este artículo.

### **Referencias Bibliográficas**

1. Gooren, L. El transexualismo, una forma de intersexo. En: Becerra-Fernández A (Editor). *Transexualidad: la búsqueda de una identidad*. Díaz de Santos, Madrid, 2003. p.54.
2. Gavilán, J. El sistema educativo y la Transexualidad. Ponencia en II Congreso Internacional sobre Convivencia y resolución de conflictos en contextos socioeducativos. 19-20 de marzo del 2015. Universidad de Málaga. Pendiente de Publicación.

# Principios básicos de atención a infancias y adolescencias transexuales

## Basic principles for providing care to transgender children and adolescents

África Pastor Espuch

*Fundación Daniela. Madrid*

### Resumen

Creemos que es fundamental aumentar el conocimiento que la sociedad en general tiene sobre la transexualidad. Como profesionales que trabajamos con familias y niños, pensamos que los profesionales médicos pueden marcar una gran diferencia en la vida de muchos niños, niñas y adolescentes trans.

*Palabras clave: transexualidad, niños, transgenero, identidad de Género, supresión puberal, tratamiento hormonal*

### Abstract

Daniela Foundation believes that it is essential to increase the awareness that society generally has on transgender issues. As professionals working with families and their children, we think that medical professionals can bring a great difference in many transgender kid lifes.

*Key Words: transexuality, children, transgender, gender identity, puberty suppression, hormonal treatment*

---

#### Correspondencia:

África Pastor Espuch  
Fundación Daniela  
Felipe Campos nº 10 3 piso  
28002, Madrid  
E-mail: afundaciondaniela@gmail.com

La disforia de género es el término con el que en 1973 el médico John Money y a partir de ahí la psiquiatría designan lo que en 1953 Harry Benjamín había llamado transexualidad. Más tarde pasó a ser "trastorno de la identidad sexual/género". Este término dio nombre a las UTIG dando a entender que las personas transexuales tenían un trastorno y que su identidad también lo era. En la última revisión fue cambiado otra vez por Disforia de Género. Lo más controvertido de esta palabra, no es la Disforia en sí, sino el lugar donde se encuentra, en el DSM V, catalogada como enfermedad mental, un lugar donde no tiene cabida.

Es una evidencia que la mayoría de los niños/as y adolescentes transexuales antes de empezar una transición social y/o tratamiento endocrino pueden sufrir dificultades en sus habilidades sociales, problemas de comportamiento, baja autoestima, ansiedad, depresión, anorexia nerviosa, autolesiones e intento de suicidio y/o suicidio.

Es una evidencia que la negación de su identidad, el rechazo que experimentan muchas veces por ser diferentes, la incomodidad que les produce a la mayoría de ellos/as su cuerpo y el estigma social que conlleva el ser diferente, pone en riesgo su vida. Es una evidencia y más común de lo que nos podemos imaginar que muchas veces estos niños/as son medicados y diagnosticados de trastornos psiquiátricos durante su infancia y adolescencia.

Una vez más la evidencia demuestra que la aceptación familiar y social, el conocimiento por parte de

los profesionales de la salud y la educación, realizar una transición social y recibir el tratamiento endocrino correcto en el momento adecuado, mejora y resuelve en la mayoría de los casos esos problemas que parecen ir asociados a la transexualidad pero que nada tienen que ver con ella.

No es nada fácil tratar al que siempre ha sido tu hijo en femenino y llamarle por el nombre que ha elegido lo es todavía más. Muchos se equivocan continuamente pero rectifican y aunque parece una situación de ciencia ficción es real y somos los padres y no los hijos los que tenemos que transitar. Nuestros hijos/as tienen muy claro quiénes son. Sin saber por dónde empezar, ni dónde acudir, son muchas las familias que buscan incansables respuestas. Normalmente dan con familias, Asociaciones y Fundaciones que les aconsejan dónde acudir y qué hacer. Lo primero es la aceptación familiar y con ella su tránsito familiar. Tan importante es la aceptación familiar como la social para el desarrollo físico y psíquico de estos niños, niñas y adolescentes. Cuando las familias escuchan por primera vez que su hijo o hija puede que sea transexual el mundo se derrumba ante sus pies. Hay familias que rezan porque sea una enfermedad que se pueda curar, el desconocimiento produce miedo y las ideas preconcebidas que tenemos sobre lo que significa la transexualidad hacen que muchos padres se sientan aterrorizados ante una situación así. Todos esos sueños, expectativas que proyectamos en nuestros hijos no caben en esta nueva realidad que la mayoría no entiende lo que significa.

Cada disciplina médica trata de imponer sus estándares de evidencia que se refuerzan a través de publicaciones médicas, guías y revisiones. Desgraciadamente muchas no hacen más que negar la evidencia e ignorar la existencia de los niños, niñas y adolescentes transexuales. Durante este tiempo nos hemos encontrado con profesionales que desconocían esta realidad y que en cuanto la conocieron quisieron contribuir a mejorar la vida de muchas personas. Muchos de ellos han comprobado que la mayoría de las guías tardan mucho en actualizarse y según han aumentado sus conocimientos sobre la transexualidad han sido conscientes de que no podían quedarse anclados en el pasado, decidiendo con sentido común, experiencia y coherencia sus propios protocolos. Nos hemos encontrado también con profesionales que siguen pensando que la transexualidad se puede curar y someten a muchos niños y niñas a terapias psicológicas e incluso les medican esperando que cumplan la mayoría de edad para ver si se curan o desisten de la idea de pertenecer a un género diferente al asignado. Algunos intentan ser los hombres y mujeres que les dicen que son, se esfuerzan en comportarse como les dicen que deberían hacerlo, otros esperan pacientemente hasta su

mayoría de edad, momento en el que con suerte su médico se convencerá de que no se trata de un capricho ni de una idea momentánea sino que es algo persistente. Ese momento llega cuando su cuerpo se ha desarrollado totalmente en dirección contraria a su identidad, siendo en la mayoría de los casos una tortura.

Los últimos estudios indican lo que el sentido común ya indicaba, de que el bloqueo de la pubertad facilita a los niños/as transexuales el no tener que pasar por la desagradable experiencia de ver cómo su cuerpo se desarrolla en dirección contraria a su identidad. El Dr. Spack, denuncia que los argumentos que permiten o no el acceso a los bloqueadores hormonales y a la hormonación cruzada son más de índole política y moral que realmente científica. Haciendo así un llamamiento a la comunidad científica recordándoles la repercusión que tiene el negar a estos niños/as y adolescentes el tratamiento endocrino en el momento adecuado <sup>(1)</sup>.

En sus últimas declaraciones, el Dr. Norman Spack, dijo que recomendaba las cirugías a partir de los 17 años en niñas transexuales e incluso 14 años en niños transexuales (New York Times, Junio 2015) y añadió que las críticas que reciben ignoran los altos beneficios que estas cirugías suponen para los jóvenes y adolescentes transexuales <sup>(2)</sup>.

El miedo que provoca perder una posición de poder y que lo que era una evidencia ya no lo sea hace que la situación de muchas personas se perpetúe a lo largo de los años, perdiendo así su infancia y adolescencia.

**Los niños/as y adolescentes trans no pueden esperar a la última revisión de un protocolo o una guía porque su vida va a depender en la mayoría de los casos de esa espera.**

Naciones Unidas y otras organizaciones han documentado (Septiembre 2015) violencia psicológica en diferentes ámbitos incluido el ámbito de la salud. Se siguen manteniendo actitudes discriminatorias contra los adolescentes y niños/as trans\*, siendo estos incluso objeto de abuso. Todo esto supone una grave violación de las normas internacionales en materia de derechos humanos. Los profesionales de la salud no pueden escudarse en creencias culturales, religiosas ni sociales para justificar violaciones de derechos humanos como está ocurriendo actualmente <sup>(3)</sup>.

De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría, "el conocimiento de una criatura de ser niño o niña comienza en el primer año de la vida. Su identidad de género es estable a la edad de 4 años y ya saben que serán siempre niño o niña." La identidad de género no se aprende.

### Principios básicos de atención

- Respeto – (respeto a las familias y a los niños/as y adolescentes trans\*) (respeto a su identidad de género, utilizando el nombre y el género con el que ellos se sienten identificados en todo momento, (aunque todavía no este rectificada su tarjeta sanitaria).
- Atención personalizada. No todos los niños/as y/o adolescentes trans\* requieren o requerirán los mismos itinerarios, algunos necesitarán tratamiento hormonal, otros no, algunos necesitarán de un acompañamiento psicológico y otros no. Otros por circunstancias médicas nunca podrán acceder al tratamiento hormonal.
- Facilitar el acceso a los tratamientos que cada niño/a y/o adolescente trans\* necesite en el momento adecuado, explicando de manera apropiada y clara los procedimientos a seguir.
- Atención a las familias, (Transmitir comprensión y amabilidad, ponerles en contacto con grupos de padres que se encuentran en las mismas circunstancias) <sup>(4)</sup>.

### Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses alguno en relación con este artículo.

### Referencias Bibliográficas

1. <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/02/15/peds.2011-0907>
2. [http://www.ohchr.org/Documents/Issues/Discrimination/Joint\\_LGBTI\\_Statement\\_ES.PDF](http://www.ohchr.org/Documents/Issues/Discrimination/Joint_LGBTI_Statement_ES.PDF)
3. Transgender Surgery at 17 May Avoid Serious Problems Later (The New York Times, 18 June 2015)
4. <http://www.fundaciondaniela.org>

# A treatment protocol for adolescents with gender dysphoria: development and evaluation

## Un protocolo de tratamiento para adolescentes con disforia de género: desarrollo y evaluación

Peggy T. Cohen-Kettenis

*Department of Medical Psychology and Center of Expertise on Gender Dysphoria, VU University Medical Center, Amsterdam (The Netherlands)*

### Abstract

The use of gonadotrophin releasing hormone analogs (GnRHa) to suppress puberty in adolescents with gender dysphoria is a rather new aspect of the treatment of gender dysphoria. GnRHa are used to give adolescents time to make balanced decisions on any further treatment steps, and to obtain improved results in the appearance of those who eventually continue with cross sex hormones and gender confirming surgery. The effects of GnRHa are reversible. However, it is feared that adolescents may not be able to make this kind of treatment decisions, and there may be adverse effects on their health and psychological functioning. Proponents of puberty suppression emphasize the beneficial effects of GnRHa on the adolescents' mental health, quality of life and of having a physical appearance that makes it possible for the patients to live unobtrusively in their experienced gender. From the studies that have been published thus far, it seems that the benefits clearly outweigh the risks. However, more systematic research in this area is needed to determine the safety of this approach.

**Key words:** *gender dysphoria, adolescence, gonadotrophin releasing hormone analogs, puberty suppression.*

### Resumen

El uso de análogos del factor liberador de las gonadotropinas (GnRHa) para suprimir la pubertad en adolescentes con disforia de género es un aspecto relativamente novedoso en el tratamiento de la disforia de género. Los GnRHa se administran a los adolescentes con el fin de proporcionarles más tiempo para la toma de decisiones sobre etapas posteriores del tratamiento, y también para obtener mejores resultados estéticos en aquellos que eventualmente vayan a proseguir con hormonas sexuales cruzadas y cirugía de confirmación del género. Los efectos de los GnRHa son reversibles. Sin embargo, preocupa que los adolescentes no sean capaces de tomar decisiones sobre este tipo de tratamiento y también que puedan existir efectos adversos sobre su salud física y psicológica. Los proponentes de la supresión puebral enfatizan los efectos beneficiosos de los GnRHa sobre la salud mental de los adolescentes, la calidad de vida y el hecho de adquirir una apariencia física que les permite vivir sin controversias en el género sentido. A partir de los estudios hasta ahora publicados, se deduce que los beneficios superan claramente los riesgos. Sin embargo, se necesitan investigaciones más sistematizadas en esta área para poder determinar la seguridad de este abordaje.

**Palabras clave:** *disforia de género, adolescencia, análogos del factor liberador de las gonadotropinas, supresión puberal.*

---

### Correspondencia:

Peggy T. Cohen-Kettenis  
Department of Medical Psychology and Center of Expertise on Gender Dysphoria, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands  
E-mail: PT.Cohen-Kettenis@vumc.nl

### Introduction

Gender dysphoria (GD) is characterized by distress due to an incongruence between experienced gender (gender identity) and natal sex <sup>(1)</sup>. Individuals

who suffer from extreme forms of GD usually seek gender confirming treatment (GCT). This may consist of cross-sex hormone treatment and feminizing or masculinizing surgery. Clinicians often use the Standards of Care of the World Professional Association for Transgender Health (WPATH). Hormone treatment guidelines have been formulated by the Endocrine Society, which are currently under revision <sup>(2)</sup>.

Adolescents with GD usually have been gender dysphoric since early childhood <sup>(3)</sup>. For them, puberty is a stressful experience and puberty may have a strong negative impact on their emotional and social functioning, and even on their performance in school. Therefore, the suppression of puberty, followed by gender confirming hormonal and surgical treatment may have great benefits.

### Protocol development

The practice of puberty suppression in young adolescents has, in steps, been developed by the team at the Amsterdam Gender Identity Clinic, The Netherlands. Clinical observations, made in the late 1980s, lead to the first step. First, it was clear that, despite many years of psychotherapy, which was then the primary approach to GD in adolescence, the GD hardly ever resolved. Second, many of the adolescents' problems (e.g. depression) seemed to be the consequence, rather than the cause, of their GD. At the time, cross-sex hormone treatment was not offered to persons under 18 years. The Amsterdam Gender Identity Clinic therefore changed its treatment policy.

#### *First change in treatment policy; cross-sex hormones from 16 years old*

The first treatment protocol developed at the Amsterdam Gender Identity Clinic consisted of a staged hormonal treatment in patients  $\geq 16$  years old. Natal males were initially given antiandrogens and if they responded positively to this first phase, estrogens were added. Natal females received progesterone first and then androgens. The diagnostic procedure that was followed for adults was adjusted to select good candidates for this staged hormonal treatment. The family was more involved, there was more extensive psychological testing and eligibility criteria were more strict. The eligibility criteria were age 16 years or older, a clear GD since early childhood, persisting gender dysphoria upon entering puberty, no comorbidities or other circumstances that could interfere with the diagnostic work or treatment, support from parents or caretakers, and a good understanding of the effects of the treatment.

Before treatment started, ample attention was given to the effects and limitations of all treatment steps (limitations of surgery included), and to factors that could seriously jeopardize treatment (for example, smoking) to enable a truly informed consent. Treatment decisions were always taken by the whole team.

Over the years, the protocol was evaluated in a number of follow-up studies, using interviews and questionnaires. Treatment appeared to result in the disappearance of GD, and none of the participants regretted undergoing treatment as assessed by interviews and questionnaires <sup>(4,5)</sup>. The psychological and social functioning of the adolescents also seemed to be comparable to that of their peers. In a group of 27 applicants for treatment who were not accepted for early treatment or withdrew from the diagnostic procedure, 6 pursued GCT in adulthood, usually after some other form of psychiatric treatment and some still with considerable problems such as bipolar disorder or a chaotic family situation. However, the large majority of adolescents who did not receive early treatment never reconsidered undergoing GCT <sup>(5)</sup>. When conducting these follow-up studies, it became clear that the appearance of those adolescents who not reached Tanner stage 5 (the last phase of puberty development) at the start of the treatment, was much more in accordance with the experienced gender than the appearance of individuals who were treated in adulthood. Early intervention not only seemed to lead to a better psychological outcome, but also to a physical appearance that makes being accepted as a member of the experienced gender much easier, compared with those who began treatment in adulthood.

#### *Second change in treatment policy; addition of puberty blocking hormones.*

As these first studies favored early, rather than late, interventions, the Amsterdam team decided to reduce the age limit for starting hormonal treatment. In the first protocol, the adolescents were initially treated with medications that either blocked the effects of all androgens (antiandrogens in natal males) or only suppressed menstruation (progesterone in natal females), before they received cross-sex hormones. In the second protocol the development of secondary sex characteristics was prevented in the early Tanner stages (Tanner stage 2/3). This seemed advantageous, as the adolescent would not experience the alienating effects of a body that changed in an unwanted direction. For this purpose, gonadotropin-releasing hormone analogs (GnRHa; triptorelin) were used <sup>(6)</sup>. If treatment with GnRHa is stopped, puberty in line with the natal sex will continue to develop. In this sense the treatment is reversible. If the adolescent still wanted to start the actual GCT

when they were 16 years old, a feminizing puberty was induced in natal boys by prescribing increasing dosages of 17 $\beta$ -estradiol. An adult dose was given when the adolescent reached 18 years of age. In natal girls, a male puberty was induced with increasing dosages of testosterone esters. At age 18 years an adult dose was given. Further information about the endocrine treatment procedure can be found in the guidelines of the Endocrine Society <sup>(2)</sup>, which are currently under revision.

After the first experience with a natal girl who responded to the treatment exceptionally well <sup>(7)</sup> it was decided to start treatment in a large number of carefully selected adolescents. In addition to the criteria that had been set for the  $\geq 16$  year olds, eligible participants now had to be at least 12 years old. Because it seemed to be important that adolescents experience some of the physical effects of puberty to make a well-informed decision on whether to suppress these effects, they had to be in Tanner stage 2-3 of their pubertal development before starting treatment. By providing extra time to allow for further exploration of the desire for irreversible interventions (cross-sex hormones and surgery) without the distress of puberty, GnRHa treatment is considered to be a diagnostic aid.

Early intervention has proven to ameliorate psychological functioning and quality of life of the young adolescent with GD during treatment and well after. In one study from the Amsterdam team that examined the first cohort of 70 candidates eligible for puberty suppression it was found that psychological functioning improved considerably during GnRH analogues treatment, but, as expected, the gender dysphoria did not change <sup>(8)</sup>. In a second study from the same team, 55 young adults were interviewed  $\geq 1$  year after surgery that was preceded by treatment with GnRHa and cross-sex hormones. It was found that the gender dysphoria had disappeared and that their quality of life was good <sup>(9)</sup>. No one regretted treatment and the participants were similar to their peers with regard to relationships, education and/or career.

So far, little is known about somatic aspects of GCT in (early) adolescence (for a review see <sup>(10)</sup>). Safety considerations are to be made on short-term as well as long-term effects. Puberty is a crucial developmental phase for bone health and may also be important for cardiovascular health in adulthood <sup>(11)</sup>. Although the short- and long-term safety of GnRHa in central precocious puberty is well documented <sup>(12)</sup>, the results cannot be readily translated into adolescent transgender health care. This is because GnRHa treatment is started at an older age and generally continued until the age of 15-16 years and it is followed by a pubertal induction of the experienced, not natal, desired sex. Therefore the long-term

follow-up of adults with GD who started GR in their early adolescence, is warranted.

In adolescents with GD absolute bone mineral density (BMD) values remained stable during GnRHa treatment but z-scores decreased. When cross-sex hormone treatment was started, bone mass accrual resumed <sup>(13)</sup>. When BMD development was assessed until young adulthood, however, it was found that the loss in Z-score was still partially present at the age of 22, implying a possible delay in peak bone mass <sup>(14)</sup>. To this date only one case report has been published on long term BMD development. Absolute BMD and Z-scores of a 35 year old transman, treated with GnRHa in adolescence, were in the normal range <sup>(6)</sup>. It seems advisable to periodically monitor BMD and to encourage frequent weight-bearing activities and adequate calcium intake <sup>(15)</sup>.

## Controversies

GnRHa treatment for young adolescents with GD is still controversial. One may wonder what causes more harm: abstaining from medical interventions or interfering medically? Those who are against the use of GnRHa stress the risk of making incorrect decisions, because in adolescence gender identity might still be fluctuating, the inability of adolescents to make far-reaching decisions and to understand the effect puberty suppression will have on their lives, potentially adverse effects of GnRHa treatment on psychological functioning, and the possibility that puberty suppression before Tanner stage 4 or 5 is medically unsafe <sup>(16,17)</sup>.

Proponents of early treatment emphasize the suffering of those who had to wait for treatment until adulthood, the distress and poor quality of life of adolescents who are denied treatment before adulthood and the life-long advantage of having a physical appearance in accordance with the desired gender. Abstaining from treatment might also lead to risky behaviors (for example, self-mutilation, self-medication or suicide) <sup>(18-22)</sup>.

From the currently available evidence it appears that the diagnosis can reliably be made in adolescence and that a GD that seems to worsen around puberty rarely abates afterwards. A careful diagnostic procedure, together with proper treatment, has thus far resulted in good outcome with young adults who felt well prepared for GCT <sup>(9,23)</sup>. Yet, long-term follow-up studies are necessary to draw more definite conclusions. In addition to the areas that were discussed previously, there is need for MRI studies investigating the effects of GnRHa and subsequent cross-sex hormone treatment on the developing brain. However, the very few studies that were conducted so far do not suggest unfavorable effects. Clinically, ado-

lescents who have received hormone treatment in early adolescence do not seem to function very differently from their peers [for a review see <sup>(24)</sup>]. Social-emotional functioning clearly ameliorates as a result of puberty suppression <sup>(23)</sup>, preventing psychopathology as a result of an absence of GD treatment. Some of the sex characteristics that are typical for the natal gender (such as a beard or breasts) do not need to be 'corrected' later in life. Not allowing adolescents to take GnRHa might result in an appearance that could provoke abuse and stigmatization. Withholding GnRHa treatment does not seem to be a neutral option. The increase in treatment centers in many countries offering this treatment reflects this thought <sup>(25-27)</sup>.

### Conflicts of interest

The author declares that there are no conflicts of interest.

### References

1. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association.
2. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ, 3rd, Spack NP, Tangpricha V, Montori VM, Endocrine S. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:3132-3154.
3. Zucker KJ, Mitchell, J.N., Bradley, S.J., Tkachuk, J., Cantor, J.M., Allin, S.M. The recalled childhood gender identity/gender role questionnaire: Psychometric properties. *Sex Roles* 2006; 54:469-483.
4. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH. Sex reassignment of adolescent transsexuals: a follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:263-271.
5. Smith YL, van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT. Adolescents with gender identity disorder who were accepted or rejected for sex reassignment surgery: a prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:472-481.
6. Gooren L D-vdWH. The feasibility of endocrine interventions in juvenile transsexuals. *Journal of Psychology and Human Sexuality* 1996; 8:69-74.
7. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH. Pubertal delay as an aid in diagnosis and treatment of a transsexual adolescent. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998; 7:246-248.
8. Cohen-Kettenis PT, Schagen SE, Steensma TD, de Vries AL, Delemarre-van de Waal HA. Puberty suppression in a gender-dysphoric adolescent: a 22-year follow-up. *Arch Sex Behav* 2011; 40:843-847.
9. de Vries AL, McGuire JK, Steensma TD, Wagenaar EC, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT. Young adult psychological outcome after puberty suppression and gender reassignment. *Pediatrics* 2014; 134:696-704.
10. Cohen-Kettenis PT, Klink D. Adolescents with gender dysphoria. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015; 29:485-495.
11. Prentice P, Viner RM. Pubertal timing and adult obesity and cardiometabolic risk in women and men: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37:1036-1043.
12. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR, Group E-LGACC, Antoniazzi F, Berenbaum S, Bourguignon JP, Chrousos GP, Coste J, Deal S, de Vries L, Foster C, Heger S, Holland J, Jahnukainen K, Juul A, Kaplowitz P, Lahlou N, Lee MM, Lee P, Merke DP, Neely EK, Oostdijk W, Phillip M, Rosenfield RL, Shulman D, Styne D, Tauber M, Wit JM. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics* 2009; 123:e752-762.
13. Schagen SEE C-KP, Coeverden van-Heijkant van den. Bone mass development in gender dysphoric adolescents during puberty suppression and during cross-sex hormone treatment. Submitted 2014.
14. Klink D, Caris M, Heijboer A, van Trotsenburg M, Rotteveel J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E270-275.
15. Mughal MZ, Khadiikar AV. The accrual of bone mass during childhood and puberty. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18:28-32.
16. Korte A, Lehmkuhl U, Goecker D, Beier KM, Krude H, Gruters-Kieslich A. Gender identity disorders in childhood and adolescence: currently debated concepts and treatment strategies. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105:834-841.
17. Viner RM BC, Carmichael P, Di Ceglie D. Sex on the brain: Dilemmas in the endocrine manage-



- ment of children and adolescents with gender identity disorder 2005; 90 (Suppl II):A77-A81.
18. Antommaria AH. Pubertal suppression and professional obligations: may a pediatric endocrinologist refuse to treat an adolescent with gender dysphoria? *Am J Bioeth* 2014; 14:43-46.
  19. Baltieri DA, Prado Cortez FC, de Andrade AG. Ethical conflicts over the management of transsexual adolescents--report of two cases. *J Sex Med* 2009; 6:3214-3220.
  20. Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ. The treatment of adolescent transsexuals: changing insights. *J Sex Med* 2008; 5:1892-1897.
  21. Giordano S. Gender atypical organization in children and adolescents: ethico-legal issues and a proposal for new guidelines. *International Journal of Children's Rights* 2007; 15:365-390.
  22. Wren B. Early physical intervention for young people with atypical gender identity development. *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 2000; 5:220-231.
  23. de Vries AL, Steensma TD, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT. Puberty suppression in adolescents with gender identity disorder: a prospective follow-up study. *J Sex Med* 2011; 8:2276-2283.
  24. Kreukels BP, Cohen-Kettenis PT. Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7:466-472.
  25. Hsieh S, Leininger J. Resource list: Clinical care programs for gender-nonconforming children and adolescents. *Pediatr Ann* 2014; 43:238-244.
  26. Khatchadourian K, Amed S, Metzger DL. Clinical management of youth with gender dysphoria in Vancouver. *J Pediatr* 2014; 164:906-911.
  27. Fisher AD, Ristori J, Bandini E, Giordano S, Mosconi M, Jannini EA, Greggio NA, Godano A, Mannieri C, Meriggiola C, Ricca V, Italian Gn RHAsOg, Dettore D, Maggi M. Medical treatment in gender dysphoric adolescents endorsed by SIAMS-SIE-SIEDP-ONIG. *J Endocrinol Invest* 2014; 37:675-687.