

# Menores en situación de transexualidad: ¿existen diferencias en función del sexo? Aspectos epidemiológicos y de metabolismo fosfocálcico

Transgender children – are there any differences according to sex? An epidemiological, demographic and basal phosphocalcic metabolism description

Paula Díaz Fernández<sup>1</sup>, Gema Grau Bolado<sup>2</sup>, Amaia Vela Desojo<sup>3</sup>, Itxaso Rica Echevarría<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid, Valladolid (España)*

<sup>2</sup> *Sección de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. GIDSEEN. Biocruces Bizkaia. Barakaldo, Vizcaya (España)*

<sup>3</sup> *Sección de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. CIBERER. Biocruces Bizkaia. Barakaldo, Vizcaya (España)*

<sup>4</sup> *Sección de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. CIBERDEM. CIBERER. GIDSEEN. Barakaldo, Vizcaya (España)*

## Resumen

**Introducción.** En la última década hemos asistido a un incremento de las consultas de menores en relación con la identidad de género que, en algunas poblaciones, ha supuesto una inversión en la ratio mujer transexual/hombre transexual. Existe incertidumbre ante la evolución de su densidad mineral ósea (DMO).

**Objetivo.** Comparación entre sexos del comportamiento epidemiológico y demográfico, así como del metabolismo fosfocálcico y la densitometría previos al inicio de la terapia hormonal, en los menores atendidos en la unidad de identidad de género de nuestra comunidad.

**Metodología.** Estudio retrospectivo/descriptivo de los menores de 16 años atendidos en 2013-2019. Se analizaron: edad de consulta y transición, datos antropométricos, DMO en L1-L4 y cuerpo total (densitómetro LUNAR, GE HealthCare; Z-Score o

SDS, para edad y sexo asignado) y metabolismo fosfocálcico. Análisis estadístico con SPSS-v.23.

**Resultados.** Se atendió a 103 menores, con edad media de  $11,9 \pm 3$  años. Distribución puberal: 28,3%, prepuberales y 51,9%, Tanner IV-V. La frecuencia de asistencia se duplicó entre 2013-2017 (22,3%) y 2019 (40,8%). La proporción de varones transexuales superó a la de mujeres. El 52,8 % tenía niveles de vitamina D  $< 20$  ng/mL. Existe una correlación entre vitamina D y DMO-SDS en L1-L4 ( $r = -0,41$ ;  $p = 0,003$ ).

**Conclusiones.** La asistencia a menores se ha incrementado progresivamente sin cambios significativos en la razón de sexos. Las chicas transexuales consultaron e hicieron la transición social antes; además, tienen menor peso y valor de DMO. La mitad de los menores tenía insuficiencia de vitamina D.

**Palabras clave:** *demografía, densidad mineral ósea; epidemiología, identidad de género, incongruencia de género, transexual, transgénero.*

## Correspondencia:

Paula Díaz Fernández

Pediatría

Hospital Universitario Río Hortega, calle Dulzaina número 2, 47012, Valladolid, España

E-mail: diazfernandezpaula@gmail.com

## Abstract

**Introduction.** In the last decade we have witnessed an increase in consultations involving minors in relation to

gender identity, which has led to a reversal of the transgender women/transgender men ratio (TW/TM) in some populations. In this regard, uncertainty exists about the evolution of their bone mineral density (BMD).

**Objective.** To compare the epidemiological and demographic behaviour, phosphocalcic metabolism and densitometry of the two sexes prior to the start of hormone therapy, in minors attended to at a reference Gender Identity Unit (GIU).

**Methodology.** Retrospective/descriptive study of children under 16 years of age attended to in 2013-2019. We analysed: age at consultation and transition, anthropometric data, L1-L4 and total body BMD (LUNAR Densitometer, GE HealthCare; Z-Score or SDS, for age and assigned sex) and phosphocalcium metabolism. Statistical analysis performed with SPSS-V23.

**Results.** 103 children were attended to, with a mean age of  $11.9 \pm 3$  years, and a pubertal distribution of 28.3% prepubertal and 51.9% Tanner IV-V. The frequency of attendance doubled between 2013-2017 (22.3%) and 2019 (40.8%). The proportion of transgender males exceeded that of females. 52.8% had vitamin D levels  $< 20$  ng/ml. There is a correlation between vitamin D and L1-L4 BMD-SDS ( $r = -0.41$ ;  $p = 0.003$ ).

**Conclusions.** Attendance of minors has progressively increased without any significant changes in the sex ratio. Transsexual girls consulted and made the social transition earlier and have lower weight and BMD values. Half of the children had vitamin D insufficiency.

**Key Words:** *bone mineral density, demography, epidemiology, gender identity, gender incongruence, transgender, transsexual.*

## Introducción

El número de menores o familias que solicitan asistencia sanitaria por incongruencia de género se ha incrementado en los últimos años. Actualmente, se estima el número de adultos que consulta por este motivo entre 17 y 33/100.000<sup>(1-3)</sup>, cuando hasta hace poco se estimaba en 4,6/100.000<sup>(4)</sup>. Los datos en niños y adolescentes son menos conocidos, pero también han aumentado en las últimas décadas<sup>(5-8)</sup>. Los estudios epidemiológicos más recientes estiman una prevalencia a nivel poblacional de adultos que se autodeterminan transgénero entre el 0,3 y el 0,5%. En la población infantil y la adolescencia, la prevalencia se encuentra entre el 1,2 y el 2,7%<sup>(2,3)</sup>.

La identidad de género hace referencia a la percepción subjetiva e individual del género tal y como cada persona la siente y autodetermina. El término

trans se considera un término paraguas que comprende múltiples formas de expresión de la identidad de género y refleja la diversidad humana. La transexualidad se podría considerar un subtipo en el que la persona se identifica o desea vivir y ser aceptada como un miembro del género opuesto al asignado al nacer.

El término transexual o transexualismo aparece en los años cincuenta. El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM)-IV (1994) reemplazó el diagnóstico de transexualidad por el de trastorno de identidad de género, y el DSM-5 (2012) sustituyó este término por el de disforia de género. La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)-10 (1990) recogió esta situación como trastorno de la identidad de género, pero la CIE-11, en vigor desde el 1 de enero de 2022, la incluyó dentro de las condiciones relativas a la salud sexual, y bajo una nueva denominación, la incongruencia de género. La Organización Mundial de la Salud señala que mantener esta condición en la CIE-11 es la manera de garantizar el acceso a los servicios sanitarios que requieran las personas transexuales. La atención médica, ya sea hormonal, psicológica, quirúrgica o de información y acompañamiento, debe justificarse con la intención de preservar la salud, entendiendo ésta como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades (Organización Mundial de la Salud, 1946).

En España, la actual ley reguladora de la rectificación registral de la mención relativa al sexo de las personas fue aprobada en 2007. Actualmente 13 comunidades autónomas cuentan con leyes autonómicas para dotar de derechos y protección frente a la discriminación laboral, educativa y sanitaria a las personas transexuales. Nueve comunidades autónomas han desarrollado su propio protocolo oficial de atención sanitaria, con la intención de garantizar una atención sanitaria de calidad, segura y eficiente, y de crear el marco de actuación para unidades autonómicas de referencia. La unidad de identidad de género (UIG) de Osakidetza se creó en 2009 y en 2013 recibió la primera solicitud de asistencia por parte de un menor en edad pediátrica. La unidad sigue las recomendaciones del consenso colaborativo de la Endocrine Society (2017) y el Protocolo de Asistencia Integral a las Personas en Situación de Transexualidad, publicado por el Grupo de Trabajo del Gobierno Vasco en 2016<sup>(9,10)</sup>.

El abordaje recomendado por las guías y consensos internacionales es multidisciplinar y el papel del pediatra endocrino está bien definido<sup>(9,11-13)</sup>. La primera de sus funciones es informar de la diversidad en relación con la identidad de género y, por lo tanto, de las diferentes opciones que se pueden plantear en cada menor. En las situaciones en las que el menor y su

familia lo requieran, el pediatra endocrinólogo se encarga de la realización de una valoración endocrinológica completa, la indicación y supervisión de la terapia hormonal, y el cribado de enfermedades y comorbilidades. Antes de iniciar la terapia médica, todos los menores y sus familias son valorados por un psicólogo clínico o un psiquiatra infantil de la UIG y se consensúa el seguimiento personalizado desde el punto de vista psicoemocional. También antes del inicio de las medicaciones, y si el desarrollo puberal del menor lo permite, se ofrece la posibilidad de preservar su fertilidad. El bloqueo puberal se contempla desde un estadio Tanner 2-3, y de elección se emplean análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (aGnRH) de acción prolongada administrados por vía intramuscular. El inicio de la terapia hormonal cruzada se considera fundamentalmente a partir de los 16 años, pero es factible personalizar este momento en función de la situación global de cada menor<sup>(9)</sup>. Se tienen en cuenta varios factores: historia vital del menor (edad a la que se hizo la transición social), datos antropométricos, edad ósea, edad de inicio y duración de tratamiento con bloqueadores, velocidad de crecimiento, deseo de iniciar terapia hormonal, opinión de sus progenitores y valoración de idoneidad física/emocional por los miembros de la UIG tras comentar el caso en una de las reuniones. El bloqueo puberal puede prolongarse como uso aislado por un tiempo variable. Se recomienda monitorizar el metabolismo fosfocálcico y la densidad mineral ósea (DMO) mediante densitometría ósea antes del tratamiento y posteriormente cada 1-2 años hasta alcanzar el pico máximo de masa ósea, o hasta los 25-30 años, tanto en mujeres como en hombres<sup>(14)</sup>.

La dimensión y la distribución demográfica de la demanda clínico-asistencial de los menores con incongruencia de género no están bien caracterizadas y hay muchas incógnitas sobre la evolución en la adquisición de la masa ósea. Con el presente trabajo pretendemos dar a conocer la actividad desarrollada por endocrinología pediátrica dentro de la UIG de Osakidetza desde su entrada en funcionamiento hasta diciembre de 2019. En concreto, nos centraremos en valorar aspectos epidemiológicos, estudiando los cambios en la demanda asistencial observados, y datos del metabolismo fosfocálcico, previo al inicio de las terapias.

## Sujetos y metodología

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los menores atendidos por incongruencia de género o en situación de transexualidad, entre enero de 2013 y diciembre de 2019, en la UIG del País Vasco. Se incluyó a sujetos que hubieran solicitado asistencia sanitaria en ese período con edad en la primera consulta inferior a 16 años.

Las variables epidemiológicas y clínicas estudiadas, recogidas en la primera consulta, fueron: año de consulta, sexo asignado en el nacimiento, edad cronológica, edad de transición social, datos antropométricos, incluyendo peso y talla calculados en *Z-score* o SDS para edad y sexo asignado según tablas de población de referencia<sup>(15)</sup>, y estadio puberal.

Desde el punto de vista analítico, estudiamos el metabolismo fosfocálcico y la DMO previos al bloqueo puberal, mediante la determinación de niveles de vitamina D, calcio, fósforo, magnesio y hormona paratiroidea. La valoración de la DMO se realizó mediante densitometría ósea (absorciometría de rayos X de doble energía con densitómetro LUNAR, GE HealthCare; medición de g/cm<sup>2</sup>) en L1-L4 y en el cuerpo total, excluyendo la cabeza, calculada en *Z-Score* o SDS, para la edad y el sexo asignado. También se valoró la presencia de comorbilidades asociadas antes de iniciar la terapia.

Estudiamos la proporción de menores que estaban recibiendo algún tipo de terapia en diciembre de 2019, incluyendo aGnRH (acetato de triptorelina mensual) o terapia hormonal cruzada (enantato de testosterona intramuscular o estradiol transdérmico).

Hemos comparado las variables estudiadas entre subgrupos en función del sexo sentido. El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS v.23, utilizando el test de U de Mann-Whitney para comparar medias de variables cuantitativas, la  $\chi^2$  para la comparación de proporciones y el test de correlación de Pearson.

## Resultados

La UIG de Osakidetza en el período de tiempo estudiado atendió un total de 103 solicitudes de consulta en menores de 16 años de edad cronológica. El 52,5% correspondió a menores con sexo asignado en el nacimiento femenino. La edad media de los menores en la primera consulta fue de  $11,9 \pm 3$  años (rango: 4-15,4) y, desde el punto de vista del desarrollo puberal, el 28,3% acudió en situación prepuberal, el 19,8% en estadios puberales intermedios (Tanner II-III) y el 51,9% con un desarrollo puberal avanzado (Tanner IV-V).

La frecuencia de asistencia ha ido progresando con el paso del tiempo. Entre 2013 y 2017 acudió el 22,3% de los menores; este porcentaje ascendió hasta el 36,9% en 2018 y hasta el 40,8% en 2019 (Figura 1). La procedencia geográfica de los menores fue Bizkaia, 59%; Gipuzkoa, 26%; y Araba, 15%.

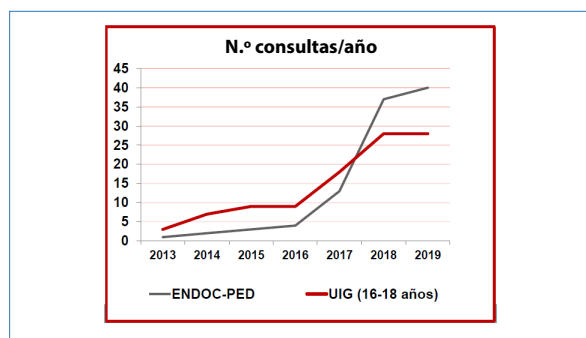


Figura 1. Frecuencia de asistencia de menores por IG en consulta de endocrinología pediátrica (<16 años) y en la unidad de identidad de género (16-18 años) entre 2013 y 2019.

### Subgrupo de menores en situación de transexualidad

El 85,4% de los menores atendidos en la UIG en diciembre de 2019 estaba en situación de transexualidad ( $n = 88$ ). El 79% de ellos había realizado la transición social con anterioridad a la primera consulta. El 9,7% ( $n = 10$ ) eran menores con incongruencia o diversidad de sentimiento de género que no solicitaban terapia y el 4,8% ( $n = 5$ ) abandonó la unidad.

La proporción de varones transexuales es discretamente superior a la de mujeres, sin que se haya observado una variación significativa durante los años de estudio (años 2013-2017: 56,5%; 2018: 54,3%; y 2019: 56,6%).

La antropometría fue normal para el sexo asignado en el 89,4% de los casos, con las siguientes excepciones: dos menores presentaron talla baja, y nueve, obesidad exógena.

Presentaron comorbilidades endocrinológicas seis de los 88 menores y, de carácter psiquiátrico, 13 de ellos (Tabla 1).

Tabla 1. Comorbilidades.

Comorbilidades endocrinológicas
Hipotiroidismo secundario a tiroiditis ( $n = 2$ )
Talla baja por alteración del gen <i>SHOX</i> ( $n = 1$ )
Pubertad precoz central idiopática ( $n = 2$ )
Macroprolactinoma ( $n = 1$ )
Comorbilidades psiquiátricas
Déficit de atención ( $n = 8$ )
Psicopatología compleja asociada ( $n = 5$ )

Comorbilidades endocrinológicas y psiquiátricas encontradas.

En diciembre de 2019, el 59,1% de los menores transexuales recibía aGnRH (edad media de inicio:  $13,9 \pm 2,1$  años; rango: 9-16) con una dosis media de  $60 \mu\text{g}/\text{k}/4$  semanas. Además, el 30,7% había iniciado terapia hormonal cruzada (edad media de inicio:  $15,5 \pm 2,1$  años; rango: 14-16,9). No se observaron efectos adversos derivados de la terapia. El 4,8% ( $n = 5$ ) abandonó el seguimiento en la UIG por motivos no conocidos.

### Resultados del metabolismo fosfo-cálcico

La DMO previa al inicio de las terapias fue normal para la edad y el sexo asignado al nacimiento en la mayoría de los menores. La Z-Score fue baja en el 7% de los estudios realizados en el cuerpo total y en el 21% de los estudios referidos a la columna lumbar (L1-L4). El 52,8% tuvo niveles de vitamina D inferiores a  $20 \text{ ng}/\text{mL}$ . Existe una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de vitamina D y la DMO-SDS en L1-L4 ( $r = -0,41$ ;  $p = 0,003$ ). Las determinaciones de calcio, fósforo, magnesio y hormona paratiroidea fueron normales.

### Comparación entre sexos

En la Tabla 2 se muestra la comparación de resultados en función del sexo sentido. Las niñas acudieron a consulta e hicieron la transición social antes que los niños. El peso-SDS y la DMO-SDS son inferiores en las chicas que en los chicos.

### Discusión

#### Epidemiología y demografía

Conocer la dimensión de la población transgénero ha suscitado gran interés en la última década, con la intención de impulsar políticas sanitarias y sociales, sensibilizar a la población y ofrecer visibilidad (16-18). En tan solo seis años hemos objetivado un intenso incremento de consulta de menores en edad pediátrica en la UIG.

La UIG de la Comunidad del País Vasco, en 2019, daba cobertura a una población de 2.207.776 habitantes, de los cuales 345.389 tenían entre 0 y 16 años (19). No encontramos diferencias en la proporción de solicitud de asistencia entre los tres territorios históricos. La procedencia de esta población era del 15,8% de Araba, del 50% Bizkaia y del 34,1% de Gipuzkoa.

Los estudios de prevalencia de la transexualidad realizados mediante autodeterminación en encuesta poblacional (2,3,5,16,17) ofrecen resultados muy diferentes a aquéllos en los que se extrapola a través

Tabla 2. Comparación de variables entre sexos

	Mujeres transexuales n = 40	Varones transexuales n = 48	p
Edad de consulta (años)	10,8 ± 3,5	12,7 ± 2,4	0,012
Edad de transición (años)	9,8 ± 3,3	12,3 ± 2,2	0,006
Peso-SDS	-0,3 ± 1,1	0,5 ± 1,4	0,015
Talla-SDS	-0,1 ± 1,8	0,01 ± 1,1	ns
DMO (L1L4-SDS)	-0,5 ± 1,2	0,4 ± 1,1	0,024
DMO (cuerpo-SDS)	-0,1 ± 1,2	0,6 ± 1	0,03
25-hidroxivitamina D (ng/mL)	21,5 ± 8,1	20,1 ± 8,5	ns

Comparación de variables entre sexos, expresadas como promedio y desviación estándar, con el test U de Mann-Whitney, y significación estadística (p). DMO: densidad mineral ósea; ns: no significativo; SDS: standard deviation score.

de la demanda clínico-asistencial<sup>(1-3,16)</sup> y avalan que las variantes de género son más frecuentes en personas con sexo asignado femenino y en grupos de edad más jóvenes<sup>(2,3,5)</sup>. En relación con los estudios basados en la demanda asistencial, en 2015, un metaanálisis publicado que estudió un período de casi 50 años estimó una prevalencia de adolescentes y adultos de 4,6/100.000<sup>(4)</sup>. Una revisión en diferentes países publicada poco después mostró una prevalencia en mayores de 15 años entre 2,25 y 8/100.000 hasta 2006, y un aumento hasta 22,9/100.000 en 2000-2011<sup>(16)</sup>.

Datos correspondientes a población adulta de la Comunidad de Madrid entre 2007 y 2015 ratifican una prevalencia de 22,1/100.000, muy similar a la de otros países de la Unión Europea y Norteamérica<sup>(1)</sup>, como la de 27,7/100.000 de Ámsterdam en 2015<sup>(18)</sup>. Estas cifras ponen de manifiesto un incremento de 10 a 20 veces en este tipo de consultas desde mediados de los setenta<sup>(16,18)</sup>, que se ha hecho evidente también en la infancia y la adolescencia<sup>(8, 20-23)</sup>.

De forma acorde, en nuestro estudio, la frecuencia de asistencia en 2019 duplicó a la atendida en los primeros cinco años (2013-2017) (Figura 1). Si realizásemos una estimación de la prevalencia de asistencia a consulta, considerando la población de Euskadi entre 0 y 16 años de 2019, ésta sería aproximadamente de 25,4/100.000.

En torno al 80% de los menores que consultaron había realizado la transición social antes de ser derivados a endocrinología pediátrica, lo que conduce a pensar que esta estimación de prevalencia correspondería únicamente a los menores que valoran la posibilidad de realizar terapia hormonal. Dado que no todas las personas en situación de incongruencia de género desean realizar un tratamiento médico o cambio físico, es razonable que los datos epidemiológicos que se extrapolan de la demanda clínico-asistencial infravaloren la dimensión real de las personas con diversidad de género.

Otro cambio demográfico sobre el que se ha llamado la atención en los últimos años es la aparente modificación en la razón de sexos o *ratio* mujer transexual/hombre transexual (MT/HT). Históricamente, la *ratio* MT/HT en adultos se había inclinado hacia un predominio de mujeres transexuales<sup>(4,16,24)</sup> y, salvo casos muy concretos, esta característica era común a todos los países, con *ratios* entre 2,2 y 2,9<sup>(1,16)</sup>. Estas diferencias parecen desdibujarse cuando los datos se obtienen mediante encuesta poblacional<sup>(16,17)</sup> y también difieren en la población pediátrica, en la que se ha visto una inversión a favor de los niños transexuales<sup>(20,25-27)</sup>. Dentro de la población pediátrica se encuentran diferencias entre niños y adolescentes, y se observa un claro predominio de chicos transexuales en la adolescencia, con *ratios* entre 1:1,76 y 1:2,12<sup>(20,21)</sup>; sin embargo, en la población pediátrica menor de 12 años se han referido recientemente *ratios* más dispares, con valores entre 1,25:1 y 4,33:1<sup>(6,21,27)</sup>.

Steensma et al (2018) detallan esta *ratio* MT/HT por edades, con una *ratio* 3,5:1 entre los 5 y 6 años, que tiende a la paridad hacia los 9 años (1:1) y se invierte entre los 10 y los 12 años (1:1,28- 1:1,21, respectivamente), lo que sugiere una inversión de la *ratio* pediátrica al final de la infancia a favor de los chicos transexuales, como la observada en la adolescencia<sup>(27)</sup>.

En nuestra población, la proporción de varones ha sido discretamente superior a la de mujeres, sin que hayamos observado cambios significativos a lo largo del tiempo (años 2013-2017: 56,5%; 2018: 54,3%; y 2019: 56,6%). Esto supone que para el conjunto de menores de la UIG, la *ratio* MT:HT en 2019 era 1:1,31. En otras poblaciones que analizan intervalos de tiempo más prolongados se encuentra un aumento de la proporción de varones, tanto en la infancia<sup>(6,27)</sup> como en la adolescencia<sup>(20,21)</sup>, sin que estos cambios supongan siempre una inversión de la *ratio*. No podemos conocer si nuestra población

ha atravesado cambios demográficos equiparables, dado que el primer menor que solicitó asistencia sanitaria en la UIG fue en 2013.

En nuestro medio, la edad de consulta y de transición social fue significativamente inferior en las niñas que en los niños transexuales. Esta tendencia es concordante con lo observado por otros autores. En Ámsterdam, la edad media de derivación de las niñas fue de 8,27 años, y la de los niños, de 8,97, y en el Reino Unido fueron 8,72 y 9,78 años, respectivamente <sup>(6,21)</sup>. En nuestro estudio, las niñas consultaron a una edad media de 10,8 años y realizaron la transición social a los 9,8 años, anticipándose 2 y 2,5 años, respectivamente, a los niños. Esta diferencia en la edad de consulta puede deberse, al menos parcialmente, a que la solicitud de asistencia sanitaria para estos menores empezó en España más tarde que en los países de las poblaciones mencionadas. Otro factor que cabe considerar es que casi el 80% de los pacientes había realizado la transición social antes de acudir a la UIG. Conociendo el funcionamiento de nuestro sistema sanitario, la primera consulta puede haber tenido lugar en atención primaria a una edad inferior, quizá más cercana a los estudios previamente anotados.

Lo expuesto hasta ahora suscita algunas preguntas sobre el origen de estos cambios demográficos. Podemos estar asistiendo a un aumento de la demanda clínico-asistencial y no tanto de la prevalencia real. Este cambio puede deberse a la gradual despatologización y reducción del estigma social y la accesibilidad creciente a la asistencia sanitaria <sup>(28)</sup>, aunque algunos autores otorgan también importancia a la visibilidad en las redes sociales y la influencia de los medios de comunicación <sup>(29, 30)</sup>.

El aumento de consultas por menores en la UIG de Osakidetza ha ocurrido paralelamente a los cambios vividos en el País Vasco en el marco jurídico, sanitario y educativo <sup>(10)</sup>. Hay que tener en cuenta que la identidad de género se va afianzando a lo largo de la infancia y las etapas iniciales de la pubertad, de manera que, en un marco de tolerancia y despatologización adecuado, es comprensible que haya mayor número de consultas en edad pediátrica. Algunos autores argumentan que este aumento de la visibilidad, junto con una mayor información y aceptación social, puede rebajar la ansiedad de los padres y que en un futuro consulten de nuevo más tardíamente <sup>(6,27)</sup>. Podríamos ver una estabilización en los próximos años, pero es evidente que existen muchas dudas al respecto.

### Densidad mineral ósea

Numerosos estudios describen la DMO pretratamiento y tras el inicio de la terapia hormonal cruzada

en adultos transexuales <sup>(31,32)</sup>, pero los conocimientos actuales sobre la evolución de la masa ósea previa al tratamiento y durante éste en menores son limitados.

Cabe destacar que el entorno hormonal de las nuevas generaciones es diferente. Comienzan el tratamiento en edades más tempranas y la posible repercusión en el ritmo de adquisición de la masa ósea puede ser distinta a la de los adultos que se trataron hace años. Las mujeres transexuales adultas presentan una masa ósea y un tamaño cortical significativamente inferiores a los de los hombres cisgénero, incluso antes de cualquier tratamiento hormonal, y los hombres transexuales parten de una DMO comparable o superior a la de las mujeres cisgénero <sup>(32-35)</sup>. Una vez iniciada la terapia hormonal cruzada, mientras mantengan niveles adecuados de esteroides sexuales, la DMO se mantiene estable o aumenta con el tiempo <sup>(31,32)</sup>, aunque hay cierta incertidumbre en cuanto a la adquisición del pico de masa ósea <sup>(33,36,37)</sup>.

En población adulta, sobre todo si ha recibido terapia hormonal cruzada, elegir la población de referencia para valorar la DMO es un hecho complejo que puede llevar a infraestimar la DMO de las mujeres trans o sobreestimar la de los hombres trans. No existen actualmente valores de referencia de DMO que reflejen fielmente las características de esta población <sup>(34)</sup>. Ante esta circunstancia, en 2019, la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica <sup>(34)</sup> se posicionó en favor de emplear para el cálculo de la Z-score la población de referencia que coincida con la identidad de género del individuo, con un grado de recomendación A para mujeres transexuales y B para hombres transexuales.

Los trabajos publicados en menores que no han recibido ninguna terapia hasta ahora emplean, al igual que nosotros, el sexo asignado al nacer como población de referencia. Hemos optado por esa opción, dado que es un estudio basal en el que no se ha hecho ninguna intervención médica.

Nuestros resultados, de acuerdo con otros autores <sup>(36-39)</sup>, muestran que la DMO Z-score media previa a las terapias fue normal en la mayoría de los chicos y las chicas transexuales. Sin embargo, al comparar la DMO Z-score entre sexos (Tabla 2), calculada para sexo asignado, las chicas tuvieron valores significativamente inferiores a los chicos e inferiores a la media de la población de referencia, tanto en L1-L4 como en el cuerpo total.

Varias publicaciones <sup>(36, 38, 40)</sup> han mostrado que un porcentaje no desdeñable de menores presenta una DMO baja para su edad antes del inicio de análogos de aGnRH, con tasas más altas en las chicas que en los chicos transexuales. Lee et al <sup>(40)</sup> encontraron en

una cohorte de menores en estadios iniciales de la pubertad una prevalencia de DMO Z-score baja en el 30% de las chicas y el 13% de los chicos, significativamente mayor de lo esperado en la población. Este resultado se aproxima al encontrado en nuestro estudio, en el que, a pesar de tener un valor medio de DMO Z-score normal, hasta un 21% de las chicas presentaron una DMO Z-score  $\leq 2$  SDS en la región lumbar, y un 7%, en el cuerpo total.

Estos hallazgos apoyan que una DMO por debajo de la media, más frecuente y de mayor intensidad en las chicas, puede estar ya presente en las primeras fases de la pubertad antes del inicio de ninguna terapia y ha de tenerse en consideración, dada la posible repercusión posterior del tratamiento con aGnRH en la DMO <sup>(36, 37, 41, 42)</sup>.

Otra dificultad añadida a la hora de valorar la DMO en menores es que pocos autores diferencian la fase puberal en la que se inicia la terapia con aGnRH <sup>(40)</sup> o tienen en consideración la prevalencia de retraso puberal entre las chicas transexuales <sup>(43)</sup>.

En la diferencia de DMO observada entre sexos en nuestro estudio pueden influir variaciones en la actividad física, la masa muscular, la ingesta de calcio, el peso corporal y los niveles de vitamina D, entre otros factores <sup>(33,35)</sup>. Los menores mostraron niveles de calcio, fósforo, magnesio y hormona paratiroidea normales antes de comenzar el tratamiento con aGnRH. Sin embargo, más de la mitad de ellos tuvieron niveles deficientes de vitamina D (<20 ng/mL), hipovitaminosis descrita también por otros autores <sup>(39,44)</sup>, que no fue diferente al comparar entre sexos y no justificaría las diferencias en la DMO entre chicos y chicas transexuales <sup>(40)</sup>. En este trabajo, los niveles de 25-hidroxivitamina D se correlacionaron con la DMO Z-score en L1-L4, de forma similar a lo descrito por otros autores <sup>(40)</sup>. El déficit de 25-hidroxivitamina D encontrado fue similar al descrito en nuestro medio <sup>(45)</sup>. Los menores recibieron suplementos de vitamina D de forma individualizada.

El índice de masa corporal se ha descrito como un predictor positivo de la DMO. En nuestra muestra, la antropometría fue casi siempre normal para el sexo asignado. Sin embargo, el peso medio en SDS fue significativamente más bajo en las chicas transexuales, lo que apunta a un menor índice de masa corporal, que podría estar relacionado con la menor DMO.

Otros autores han publicado una menor actividad física en adolescentes transexuales, significativamente inferior en las chicas que en los chicos, y en quienes tienen una DMO baja. También se ha descrito una ingesta de calcio diaria subóptima, pero sin diferencias entre sexos <sup>(40)</sup>.

En definitiva, aunque se han descrito múltiples factores en relación con la menor DMO encontrada antes de iniciar tratamiento en menores transexuales, especialmente en las chicas, no se conoce la importancia relativa de cada uno ni las implicaciones a largo plazo. Cabe recordar que una DMO baja no es sinónimo de osteoporosis en pediatría ni predice el riesgo de fracturas <sup>(46,47)</sup>. De hecho, hay muy pocos estudios sobre la fragilidad ósea en las personas transexuales <sup>(48)</sup>, y no se han comunicado datos sobre el riesgo de fracturas en adolescentes.

El presente estudio tiene limitaciones, al tratarse de un estudio retrospectivo y tener un tamaño muestral pequeño. Sería interesante, en el futuro, profundizar en la relación de la DMO-SDS con la ingesta de calcio y la actividad física. Asimismo, es deseable que se publiquen más estudios para caracterizar la DMO basal y su evolución con la terapia hormonal en menores transexuales. Es nuestro compromiso velar por el futuro de la masa ósea a través de una alimentación sana, fomentando la realización de ejercicio físico y un índice de masa corporal normal, y evitando la terapia exclusiva con aGnRH de forma prolongada <sup>(33, 39, 40, 49)</sup>.

Para concluir, señalamos el incremento progresivo de solicitudes de asistencia sanitaria de menores transexuales en la UIG de Osakidetza, con un discreto predominio de varones transexuales desde el inicio del estudio. Este hecho supone un reto que obliga a los servicios sanitarios a dotar de los recursos suficientes para llevar a cabo una atención sanitaria óptima. Desde el punto de vista de la salud ósea, si bien los valores de la DMO inicial son normales, en las niñas hay una mayor proporción de niveles inferiores a la media, que puede estar relacionado con su tendencia a tener un menor índice de masa corporal. Quedan muchas lagunas de conocimiento en relación con el posible impacto de las terapias médicas en la salud ósea de los menores con incongruencia de género, y por ello es necesario optimizar su alimentación equilibrada, evolución ponderal, niveles de vitamina D e ingesta de calcio, y promover la práctica regular de actividad física en este colectivo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (<https://www.seep.es>). Publicado por Pulso ediciones, S.L. (<https://www.pulso.com>).

Artículo Open Access bajo licencia CCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Referencias bibliográficas

1. Becerra-Fernández A, Rodríguez-Molina JM, Asenjo-Araque N, Lucio-Pérez MJ, Cuchi-Alfaro M, García-Camba E, et al. Prevalence, incidence, and sex ratio of transsexualism in the Autonomous Region of Madrid (Spain) according to healthcare demand. *Arch Sex Behav* 2017; 46: 1307-12.
2. Goodman M, Adams N, Corneil T, Kreukels B, Motmans J, Coleman E. Size and distribution of transgender and gender nonconforming populations: a narrative review. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019; 48: 303-21.
3. Zhang Q, Goodman M, Adams N, Corneil T, Hashemi L, Kreukels B, et al. Epidemiological considerations in transgender health: a systematic review with focus on higher quality data. *Int J Transgend Health* 2020; 21: 125-37.
4. Arcelus J, Bouman WP, Van Den Noortgate W, Claes L, Witcomb G, Fernandez-Aranda F. Systematic review and meta-analysis of prevalence studies in transsexualism. *Eur Psychiatry* 2015; 30: 807-15.
5. Becker I, Ravens-Sieberer U, Ottová-Jordan V, Schulte-Markwort M. Prevalence of adolescent gender experiences and gender expression in Germany. *J Adolesc Health* 2017; 61: 83-90.
6. De Graaf NM, Carmichael P, Steensma TD, Zucker KJ. Evidence for a change in the sex ratio of children referred for gender dysphoria: data from the gender identity development service in London (2000-2017). *J Sex Med* 2018; 15: 1381-3.
7. Tollit MA, Pace CC, Telfer M, Hoq M, Bryson J, Fulkoski N, et al. What are the health outcomes of trans and gender diverse young people in Australia? Study protocol for the Trans20 longitudinal cohort study. *BMJ Open* 2019; 9: e032151.
8. Zucker KJ. Adolescents with gender dysphoria: reflections on some contemporary clinical and research issues. *Arch Sex Behav* 2019; 48: 1983-92.
9. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. *Endocr Pract* 2017; 23: 1437.
10. Grupo de Trabajo para el Abordaje Integral de la Atención a Personas Transexuales. Guía de atención integral a las personas en situación de transexualidad. Actuaciones recomendadas desde los ámbitos educativo, social y sanitario. Gobierno Vasco (2016). URL: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/guia\\_transexualidad/es\\_def/adjuntos/guia\\_transexuales\\_es.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/guia_transexualidad/es_def/adjuntos/guia_transexuales_es.pdf). Fecha última consulta: 22.01.2022.
11. Esteva de Antonio I, Asenjo Araque N, Hurtado Murillo F, Fernández Rodríguez M, Vidal Hagemeyer Á, Moreno-Pérez O, et al. Grupo GID-SEEN. Position statement: Gender dysphoria in childhood and adolescence. Working Group on Gender Identity and Sexual Development of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (GIDSEEN). *Endocrinol Nutr* 2015; 62: 380-3.
12. Riaño Galán I, Del Río Pastoriza I, Chueca Guindulain M, Gabaldón Fraile S, de Montalvo Jáaskeläinen F. Posicionamiento técnico de la Asociación Española de Pediatría en relación con la diversidad de género en la infancia y la adolescencia: mirada ética y jurídica desde una perspectiva multidisciplinar [Statement by the Spanish Paediatric Association in relation to gender diversity in childhood and adolescence: Ethical and legal view from a multidisciplinary perspective]. *An Pediatr (Engl Ed)* 2018; 89: 123. e1-123. e6.
13. Moral-Martos A, Guerrero-Fernández J, Gómez Balaguer M, Rica Echevarría I, Campos-Martorell A, Chueca-Guindulain MJ, et al. Guía clínica de atención a menores transexuales, transgéneros y de género diverso. *An Pediatr* 2022; 89: 349. e1-349. e11.
14. Guerrero-Fernández J, Mora Palma C. Protocolo de tratamiento hormonal en niños y adolescentes trans. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2020; 11 (Supl): S106-18.
15. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizarraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento. (Estudio longitudinal y transversal). Bilbao: Fundación Faustino Orbeago; 2004.
16. Deutsch MB. Making it count: improving estimates of the size of transgender and gender nonconforming populations. *LGBT Health* 2016; 3: 181-5.
17. Spizzirri G, Eufrásio R, Lima MCP, de Carvalho Nunes HR, Kreukels BPC, Steensma TD, et al.



- Proportion of people identified as transgender and non-binary gender in Brazil. *Sci Rep* 2021; 11: 2240.
18. Wiepjes CM, Nota NM, de Blok CJM, Klaver M, de Vries ALC, Wensing-Kruger SA, et al. The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972-2015): trends in prevalence, treatment, and regrets. *J Sex Med* 2018; 15: 582-90.
  19. INE. Población por comunidades, edad (año a año), Españoles/extranjeros, sexo y año. URL: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p08/l0/&file=02003.px&L=0>. Fecha última consulta: 08.03.2022
  20. Aitken M, Steensma TD, Blanchard R, VanderLaan DP, Wood H, Fuentes A, et al. Evidence for an altered sex ratio in clinic-referred adolescents with gender dysphoria. *J Sex Med* 2015; 12: 756-63.
  21. De Graaf NM, Giovanardi G, Zitz C, Carmichael P. Sex ratio in children and adolescents referred to the gender identity development service in the UK (2009-2016). *Arch Sex Behav* 2018; 47: 1301-4.
  22. Wood H, Sasaki S, Bradley SJ, Singh D, Fantus S, Owen-Anderson A, et al. Patterns of referral to a gender identity service for children and adolescents (1976-2011): age, sex ratio, and sexual orientation. *J Sex Marital Ther* 2013; 39: 1-6.
  23. Zucker KJ. Epidemiology of gender dysphoria and transgender identity. *Sex Health* 2017; 14: 404-11.
  24. Zucker KJ. The myth of persistence: response to 'A critical commentary on follow-up studies and «desistance» theories about transgender and gender non-conforming children' by Temple Newhook et al. (2018). *International Journal of Transgenderism* 2018; 19: 231-45.
  25. Zucker KJ, VanderLaan DP, Aitken M. The contemporary sex ratio of transgender youth that favors assigned females at birth is a robust phenomenon: a response to the letter to the editor Re: 'Shifts in Assigned Sex Ratios at Gender Identity Clinics Likely Reflect Change in Referral Patterns'. *J Sex Med* 2019; 16: 949-50.
  26. Ashley F. Shifts in assigned sex ratios at gender identity clinics likely reflect changes in referral patterns. *J Sex Med*. 2019; 16: 948-9.
  27. Steensma TD, Cohen-Kettenis PT, Zucker KJ. Evidence for a change in the sex ratio of children referred for gender dysphoria: data from the center of expertise on gender dysphoria in Amsterdam (1988-2016). *J Sex Marital Ther* 2018; 44: 713-5.
  28. De Vries AL, Klink D, Cohen-Kettenis PT. What the primary care pediatrician needs to know about gender incongruence and gender dysphoria in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2016; 63: 1121-35.
  29. Littman L. Parent reports of adolescents and young adults perceived to show signs of a rapid onset of gender dysphoria. *PLoS One*. 2018; 13: e0202330.
  30. Marchiano L. Outbreak: on transgender teens and psychic epidemics. *Psychological Perspectives* 2017; 60: 345-66.
  31. Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts C, Nippoldt TB, Prokop LJ, et al. Effect of sex steroids on the bone health of transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 3904-13.
  32. Wiepjes CM, de Jongh RT, de Blok CJ, Vlot MC, Lips P, Twisk JW, et al. Bone safety during the first ten years of gender-affirming hormonal treatment in transwomen and transmen. *J Bone Miner Res* 2019; 34: 447-54.
  33. Davidge-Pitts C, Clarke BL. Transgender bone health. *Maturitas* 2019; 127: 35-42.
  34. Rosen HN, Hamnvik OR, Jaisamrarn U, Malaban AO, Safer JD, Tangpricha V, et al. Bone densitometry in transgender and gender non-conforming (TGNC) individuals: 2019 ISCD official position. *J Clin Densitom* 2019; 22: 544-53.
  35. Van Caenegem E, Taes Y, Wierckx K, Vandewalle S, Toye K, Kaufman JM, et al. Low bone mass is prevalent in male-to-female transsexual persons before the start of cross-sex hormonal therapy and gonadectomy. *Bone* 2013; 54: 92-7.
  36. 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: E270-5.
  37. Vlot MC, Klink DT, den Heijer M, Blankenstein MA, Rotteveel J, Heijboer AC. Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents. *Bone* 2017; 95: 11-9.

38. Schagen SEE, Wouters FM, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, Hannema SE. Bone development in transgender adolescents treated with gnrh analogues and subsequent gender-affirming hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: e4252-63.
39. Tack LJW, Craen M, Lapauw B, Goemaere S, Toye K, Kaufman JM, et al. Proandrogenic and antiandrogenic progestins in transgender youth: differential effects on body composition and bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103: 2147-2156.
40. Lee JY, Finlayson C, Olson-Kennedy J, Garofalo R, Chan YM, Glidden DV, et al. Low bone mineral density in early pubertal transgender/gender diverse youth: findings from the Trans Youth Care Study. *J Endocr Soc* 2020; 4: bvaa065.
41. Joseph T, Ting J, Butler G. The effect of GnRH analogue treatment on bone mineral density in young adolescents with gender dysphoria: findings from a large national cohort. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2019; 32: 1077-81.
42. Rew L, Young CC, Monge M, Bogucka R. Review: puberty blockers for transgender and gender diverse youth-a critical review of the literature. *Child Adolesc Ment Health* 2021; 26: 3-14.
43. Cousminer DL, Mitchell JA, Chesi A, Roy SM, Kalkwarf HJ, Lappe JM, et al. Genetically determined later puberty impacts lowered bone mineral density in childhood and adulthood. *J Bone Miner Res* 2018; 33: 430-6.
44. Stoffers IE, de Vries MC, Hannema SE. Physical changes, laboratory parameters, and bone mineral density during testosterone treatment in adolescents with gender dysphoria. *J Sex Med* 2019; 16: 1459-68.
45. Blarduni E, Arrospide A, Galar M, Castaño L, Mar J; Grupo GOIVIDE. Factores asociados a la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y sus recién nacidos. *An Pediatr* 2019; 91: 96-104.
46. Pediatric Positions ISCD. URL: <https://iscd.org/learn/official-positions/pediatric-positions/>. Fecha última consulta: 22.01.2022.
47. Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, Lewiecki EM, Morse LR, et al. Executive summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on monitoring treatment, DXA cross-calibration and least significant change, spinal cord injury, peri-prosthetic and orthopedic bone health, transgender medicine, and pediatrics. *J Clin Densitom* 2019; 22: 453-71.
48. Wiepjes CM, de Blok CJ, Staphorsius AS, Nota NM, Vlot MC, de Jongh RT, et al. Fracture risk in trans women and trans men using long-term gender-affirming hormonal treatment: a nationwide cohort study. *J Bone Miner Res* 2020; 35: 64-70.
49. Rothman MS, Iwamoto SJ. Bone health in the transgender population. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2019; 17: 77-85.