

La disforia de género: una vista desde la pediatría

Gender dysphoria: a view from pediatrics

Tomas F. Diaz Angarita^{a*}, María Paula Espinosa Diaz^b, Michael A. Vallejo- Urrego^c

* Autores asociados

a. Esp. Pediatría, jefe del departamento de Pediatría, Hospital Infantil Universitario de San José, Instructor asociado- FUCS. Bogotá D.C. Colombia.

Correo electrónico: tfdz@fucsalud.edu.co

b. Estudiante de medicina. Facultad de Medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. Bogotá D.C. Colombia Correo electrónico: mpespinosa1@fucsalud.edu.co

c. Servicio de genética médica. Sociedad de Cirugía de Bogotá. Hospital de San José. Docente - Facultad de Medicina FUCS.

Angie Katherine Buritica, Eiden Enrique Cárdenas, Juanita Valentina Bonilla, Valentina Coba, Humberto Cuevas, Vanessa Carolina Gómez, Carlos Felipe Melo, José Manuel Mendoza, Laura Camila Prieto. *estudiantes de séptimo semestre 2022. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS

Recibido: 23 de mayo de 2022

Aceptado: 30 de noviembre de 2023

Citación:

Diaz Angarita TF, Espinosa Diaz MP, Vallejo- Urrego MA. La disforia de género: una vista desde la pediatría. *Pediatr.* 2023;56(4):e385.

RESUMEN

La disforia de género hace referencia a un desequilibrio entre las estructuras anatómicas y la identidad sexual de un individuo. Esta se ve reflejada en distintos ámbitos tanto de la parte social como de la parte médica. A nivel social, tenemos que empezar diciendo que las personas con disforia cursan con una disconformidad con su sexo biológico, lo que desencadenará diversos problemas a la hora de relacionarse. Problemas para encontrar una pareja estable, problemas de afecto o problemas laborales. A nivel psicológico, los adolescentes se ven cada vez más sometidos a la discriminación, acoso, persecuciones. Sin embargo, se ha podido demostrar que, si se interviene de manera temprana y oportuna, observamos una mejoría en cuanto a los problemas emocionales y conductuales. Adicionalmente, encontraremos la importancia de la diferenciación sexual, comandada por el gen SRY y toda la cascada que desciende de allí. Encontramos entonces distintos síndromes desde el punto de vista genético asociados con disforia de género, por ejemplo,

el síndrome de insensibilidad a los andrógenos y una deficiencia de alfa-5-reductasa que explicaremos en este artículo. El tratamiento se debe realizar siempre en compañía de un equipo multidisciplinario; en pacientes preadolescentes podemos encontrar tres enfoques: modelo terapéutico, espera atenta y modelo afirmativo, cuando tenemos el caso de pacientes adolescentes se puede iniciar desde la transición social temprana.

Palabras clave: Disforia de género, Pediatría, Diferenciación sexual, Depresión, Salud mental.

ABSTRACT

Gender dysphoria refers to an imbalance between anatomical structures and individual's sexual identity. This is reflected in different areas both the social and medical aspects. Socially, we got to start by saying that people with dysphoria experience a disagreement with their biological sex, which will trigger various problems when it comes to interact. Problems finding a stable partner, affection problems or work problems. Psychologically, adolescents are increasingly subjected to discrimination, harassment, persecution. However, it has been shown that early and timely intervention, there is an improvement in terms of emotional and behavioral problems. Additionally, we will find the importance of sexual differentiation, commanded by the SRY gene and the entire cascade that descends from there. We then find different syndromes from the genetic point of view associated with gender dysphoria, for example, androgen insensitivity syndrome and alpha-5-reductase deficiency that we will explain in this article. Treatment should always be carried out in the company of a multidisciplinary team; in preadolescent patients we can find three approaches: therapeutic model, attentive waiting and affirmative model, when we have the case of adolescent patients it can be started from the early social transition.

Key words: Gender Dysphoria, Pediatrics, Sex differentiation, Depression, Mental health.

Introducción

El sexo biológico hace referencia a que un individuo es hombre o mujer según su composición cromosómica y sus genitales, este es asignado al momento del nacimiento y permanece por el resto de la vida, comúnmente es utilizado para catalogar a las personas dentro de un entorno social, médico y legal. Por otro lado, el género se relaciona con los conceptos sociales, de cómo alguien se identifica y con las cualidades que cada sociedad considera apropiados para hombres y mujeres. Cuando existe un desequilibrio entre la estructura anatómica y la identidad sexual tenemos lo que se conoce como disforia de género, transgénero o incongruencia de género, sin que esto influya en la orientación sexual de los individuos.

Actualmente, la identidad y la disforia de género son conceptos que han ganado atención en la esfera social y en el ámbito de la salud, que componen una relevancia social por sus implicaciones legales, en la salud, en la educación y en la familia.

El dimorfismo de género relacionado con la sociedad

Al ser parte de una comunidad nuestras acciones se ven influenciadas por diferentes factores tanto internos como externos, en este caso hablaríamos del interno como la disconformidad con el sexo asignado y en externo la relación que se tiene con la sociedad.

Al ser seres sociales también nos afecta el cómo somos percibidos por los demás tanto por nuestros pensamientos, acciones y apariencias. En estos casos las personas tienen en cuenta el factor social sobre la disforia de género y esto repercute directamente en sus decisiones entre las cuales varían desde el apoyo por parte de los padres hasta la decisión de hacerse un procedimiento definitivo y quienes son las personas que les brindan apoyo.

Precisando el apoyo social; para las personas es importante que se dé dentro de cada grupo social al cual pertenecen: como la familia, amigos y otro grupo significativo para ellos. Aunque entre estos grupos hay diferencias marcadas entre unos sujetos y otros. Por lo general la familia es aquella que debe brindar el mayor apoyo y confianza a quienes no están de acuerdo con su sexo biológico, pero la realidad es la contraria, siendo los grupos de amigos los cuales han demostrado dar mayor soporte en este tipo de situaciones. Así mismo, entre los mismos padres en la mayoría de los casos es la madre quien comprende mucho mejor y puede aceptar un poco más fácil lo que está sucediendo.

En cuanto al ámbito laboral, no se encuentra diferencia entre los géneros. Un estudio encontró que las peores posicionadas son las mujeres trans ya que pueden ser un poco más radicales a la hora de defender sus derechos (ejemplo: cuando realizan paros o protestas), sumado a que a los trabajos que logran acceder son de alto riesgo como la prostitución, o de inestabilidad como bailarinas exóticas en espectáculos nocturnos.

Por otro lado, estas personas tienen mayor dificultad para encontrar una pareja estable dado que su apariencia, sus comportamientos y su visualización de sí mismos no va acorde a lo comúnmente establecido en la sociedad. De esta manera, y por el rechazo de las personas que no asimilan su situación, sus grupos de confianza se pueden llegar a reducir en número dando la idea de que cada vez se sientan más apartadas de la sociedad.

Cabe resaltar, que este tipo de rechazo o de dificultad para poder ser aceptadas por la comunidad conlleva a más complicaciones para la vida. Este tipo de retroceso afectivo puede llevar a tener efectos en la persona tales como ansiedad, depresión y otros factores psicológicos que pueden afectar la salud mental de la persona misma.

¿Cómo afecta la disforia de género a nivel psicológico?

Sexo, género e identidad

El Sexo hace referencia a las características biológicas, físicas diferenciales entre hombres y mujeres como lo son los cromosomas, genitales y hormonas.

El género hace referencia al conjunto de comportamientos y expectativas que la sociedad asigna y espera en función de su pertenencia al sexo masculino o femenino, es decir que cuando se habla de sexo se hace referencia a las características de origen biológico mientras que el género es una construcción a nivel social.

La identidad de género se va edificando a lo largo de las experiencias adquiridas con la edad a través de la interacción con otros, en la etapa de adolescencia el contexto de relaciones personales toma un papel de gran importancia en el desarrollo de la identidad ya que esta implica la asunción de determinados valores, culturas, ideas; permitiendo así originar múltiples identidades como lo son: identidad cultural, identidad lingüística, política, religiosa, de género y ciudadana.

La disforia de género es el término que se utilizó para definir la insatisfacción entre la identidad de género y el sexo asignado.

Desde los 2 a 5 años de edad los niños tienen la capacidad de etiquetar los rostros como hombre o mujer, Cuando los niños presentan entre 2 y 4 años se empieza a entender las diferencias entre género y empiezan a usar pronombres “el” y “ella”, en el DM5 se expone que una marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa y el que se le asigna, de una duración mínima de 6 meses, manifestada por un mínimo de 6 de las características siguientes nos podría hablar de disforia de género en niños entre las edades mencionadas anteriormente:

Tomado de criterios DM5:

1. Un poderoso deseo de ser del otro sexo o una insistencia de que él o ella es del sexo opuesto (o de un sexo alternativo distinto del que se le asigna).
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 otro sexo o fantasías referentes a pertenecer al otro sexo.
4. Una marcada preferencia por los juguetes, juegos, o actividades habitualmente utilizados o practicados el sexo opuesto.

5. Una marcada preferencia por compañeros de juego del sexo opuesto.
6. En los chicos (sexo asignado), un fuerte rechazo a los juguetes, juegos y actividades típicamente masculinos, así una marcada evitación de 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.

Según estos criterios el problema va asociado a un fuerte malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, escolar u otras áreas importantes del funcionamiento.

Tomados de criterios DM5.

Implicaciones en la salud mental

Dentro de los retos a los cuales se ven enfrentados los adolescentes encontramos la discriminación, el acoso, bullying, persecuciones y desigualdades en diferentes ámbitos, por ejemplo, al acceder al sistema de salud; se ha documentado que tienen mayor probabilidad de contagiarse por VIH debido a prácticas sexuales inseguras e incluso tasas más elevadas de autolesiones o intentos de suicidio.

En un estudio realizado en Estados Unidos, en estudiantes de primaria y secundaria, se encontraron datos de que más del 85% había sido víctima de acoso verbal, 40% acoso psíquico y cerca de dos tercios refirieron sentirse inseguros en el colegio debido a tener una orientación sexual diferente a la mayoría de sus compañeros.

Concentrándose en las inseguridades que sufren estos adolescentes por su identidad de género, se identificó que se pueden desarrollar situaciones de estrés post-traumático, ansiedad y depresión, pesadillas, somatización e incluso consumo de drogas ilegales, al no sentirse aceptados y llevando sus inseguridades y miedos por el peor camino. La asociación entre intentos de suicidio, persecución y/o depresión, disminuye cuando hay un apoyo familiar y/o autoaceptación, por eso es tan importante el manejo y apoyo emocional de todas las personas que rodean a un niño en este proceso de cambio o transformación de género.

Cuando las intervenciones son tempranas en la disforia de género se ve una mejoría referente a problemas emocionales o en sus conductas, además de mejorar la salud mental al prevenir la depresión. Se ha comprobado también, que un retraso en el inicio del tratamiento y el no recibir de

los cuidados adecuados durante el proceso de transición de género, aumenta el riesgo de enfermedades mentales como las ya mencionadas anteriormente.

Genética en la disforia de género

La diferenciación sexual es un proceso mediado e influenciado por diferentes genes, puede definirse como “evento o proceso que conduce al desarrollo de testículos u ovarios, a partir de precursores genitales”. El sexo del embrión se determina en el momento de la fecundación, sin embargo, la etapa inicial del desarrollo gonadal inicia en la semana 7.

El cromosoma Y, contiene el gen SRY sobre su brazo corto. La proteína de este gen, es un factor de transcripción que inicia la cascada de genes que participan en la diferenciación de los órganos sexuales del nuevo individuo. La presencia de la proteína SRY produce el desarrollo en sentido masculino, y su ausencia en sentido femenino.

Al inicio de la diferenciación, los machos y las hembras tienen 2 pares de conductos. El desarrollo masculino depende de los conductos de Wolff (mesonefricos) y los conductos mullerianos (paramesonefricos) se pierden en el hombre, pero son de gran importancia para el desarrollo femenino.



Figura 1. Influencia del gen SRY para la diferenciación de las gónadas. En los individuos con presencia del SRY se formarán testículos, y en su ausencia dará lugar a ovarios. Traducido de: Boucher, F. J. y Chinnah, T. I. (2020). Gender Dysphoria: A Review Investigating the Relationship Between Genetic Influences and Brain Development. Adolescent Health, Medicine and Therapeutics, Volume 11, 89–99

Embriología de los testículos

Si el embrión es genéticamente masculino, tiene cromosomas sexuales XY, por influencia del SRY, los testículos primordiales que se localizan en las crestas urogenitales desarrollan 2 tipos de células: Leydig y Sertoli. Los testículos en desarrollo secretan andrógenos y testosterona. La testosterona secretada por las células de Leydig, inicia la diferenciación de los conductos mesonéfricos al unirse a los receptores de andrógenos. Estos conductos dan lugar a estructuras como el epidídimo, conductos eferentes, conductos deferentes y el conducto eyaculador. Las células de Sertoli son las encargadas de la síntesis de hormona antimülleriana (AMH) para que los conductos paramesonéfricos se degeneren y se inhiba el desarrollo de las características femeninas.

Embriología de los ovarios

Si el embrión es genéticamente femenino, llevará dos cromosomas X; entonces por la ausencia de SRY, y su vez de testosterona y hormona antimülleriana (AMH), los conductos paramesonéfricos se diferenciarán a estructuras de las cuales se desarrollan las trompas de Falopio y parte superior de la vagina. Los conductos mesonéfricos se degenerarán por ausencia de testosterona. La activación de factores de transcripción como Wnt4 y el gen Rspo1, suprimen la actividad de la Sox9, inhibiendo la diferenciación a células de Leydig y de Sertoli. Las células somáticas de soporte se diferencian en células foliculares, que posteriormente se desarrollarán en folículos ováricos primordiales. Se ha demostrado que mutaciones en el gen Rspo1, que ya no inhiben la expresión de Sox9, podrían conducir al desarrollo de XX trastornos testiculares del desarrollo sexual (DSD).

Esto demuestra la importancia del gen Rspo1 en la determinación sexual de cada individuo, no solamente el gen SRY.

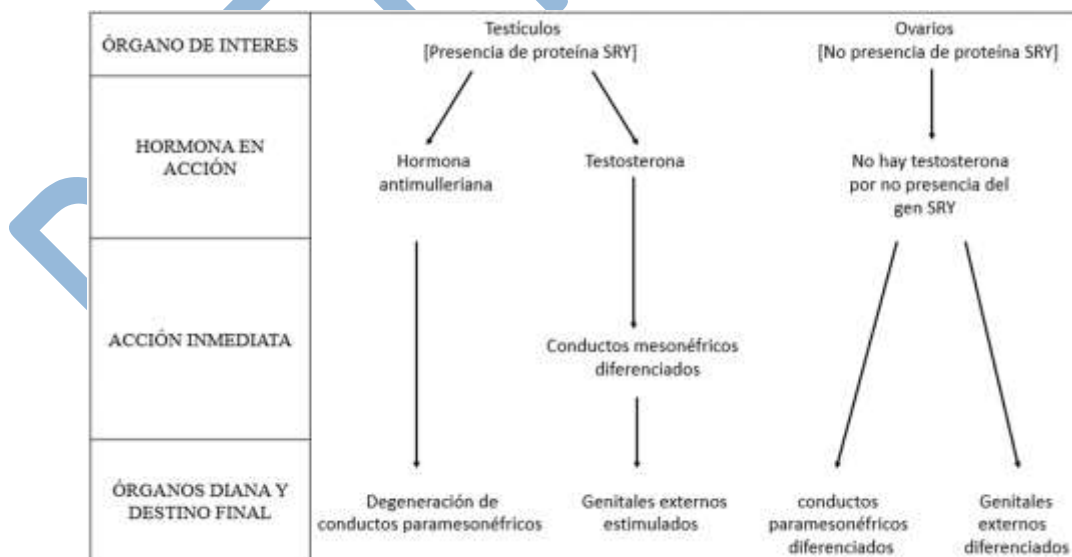


Figura 2. Diferenciación sexual tras la activación del gen SRY. Diferenciación sexual tras la ausencia del gen SRY. Hormonas producidas y sin efecto durante el proceso. Traducido de:

Boucher, F. J. y Chinnah, T. I. (2020). Gender Dysphoria: A Review Investigating the Relationship Between Genetic Influences and Brain Development. Adolescent Health, Medicine and Therapeutics, Volume 11, 89–99

Herencia en la disforia de género

Se han realizado estudios para establecer si la disforia de género podría ser una condición genética o si tiene que ver con factores externos como trastornos hormonales o factores psicológicos. En la actualidad, no se ha identificado ningún gen único que tenga una relación con el desarrollo de la disforia de género. El citocromo P450 17A1, que controla el nivel de producción de hormonas sexuales, tiene un alelo mutado (A1), es más frecuente en hombres transgénero.

DSD: desarrollo sexual diferente

Es un término que agrupa distintos trastornos que afectan el desarrollo sexual normal de los individuos; hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de insensibilidad a los andrógenos (AIS) y deficiencia de 5-alfa reductasa.

Síndrome de insensibilidad a los andrógenos

Es una alteración genética en la cual las hormonas masculinas no tienen efecto que corresponde en los diferentes tejidos, lo que no permite un desarrollo masculino normal de los genitales internos y externos de los individuos que son genéticamente varones (46,XY). Esto ocurre por una mutación en el gen que codifica para el receptor de andrógenos (AR), localizado sobre el cromosoma X, a nivel Xq11-q12. Es una enfermedad genética con herencia autosómica recesiva ligada a X. Estos individuos serán genéticamente masculinos, pero expresarán un fenotipo femenino. Esto resalta la importancia de los andrógenos en el proceso de diferenciación sexual, y que una sola mutación generará cambios irreversibles en el fenotipo del individuo. Se ve que las personas con AIS tienen una cantidad variable de expresividad de andrógenos, lo que lleva a dos subtipos de AIS: síndrome de insensibilidad a los andrógenos completo (CAIS) o parcial (PAIS).

Síndrome de insensibilidad a los andrógenos completo:

En este caso los andrógenos se encuentran completamente bloqueados y no pueden desempeñar su función natural, lo cual hace que se produzca un adecuado desarrollo genital femenino externo, por lo que se educan como mujeres. Su identidad y orientación sexual no se ven afectadas. Los andrógenos producidos por estos individuos se convierten en estrógenos por acción de enzimas como la aromatasa. Promoviendo el desarrollo de características femeninas incluida la maduración ósea.

Síndrome de insensibilidad a los andrógenos incompleto:

Un diagnóstico de PAIS depende del grado en que se observe la expresión fenotípica de los genitales femeninos externos, en respuesta a la función de los receptores de andrógenos.

Las formas incompletas son poco frecuentes y no tienen una clínica específica, desde la feminización casi completa hasta la masculinización casi normal. Se presenta con pacientes que presentan hipospadias de leve a grave, una alteración en la que la abertura de la uretra se encuentra en la parte inferior del pene. También se han registrado pacientes que presentan un micropene. La cirugía de reasignación de sexo se realiza al nacer para crear genitales femeninos como tratamiento de primera línea. Sin embargo, se prefiere el diagnóstico tardío (o el aplazamiento de la cirugía) ya que el individuo puede tomar una decisión informada y autónoma sobre su propia salud en función de cómo se identifica a sí mismo.

Se sostiene que la sociedad impone un grado de presión ante el desarrollo de la identidad de género de un individuo basándose en su apariencia física. No se sabe de qué manera afectaría positivamente el impacto psicológico de estos pacientes si se le impidiera a la sociedad imponer roles estereotipados de género sobre los niños en función de sus características físicas.

Consejería genética:

En el caso del síndrome de sensibilidad de andrógenos, una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X. Los individuos que son cromosómicamente mujeres (46,XX) que posean una mutación en uno de sus dos cromosomas X serán portadoras asintomáticas (no afectadas) y los individuos cromosómicamente varones (46,XY), como solo tienen un cromosoma X, no podrán ser portadores y por lo tanto serán enfermos.

En estos casos, el riesgo de transmisión es de un 50% para tener hijas portadoras asintomáticas de la mutación y un 50% de hijas no portadoras, así como de un 50% de hijos varones afectados.

Por las características ya mencionadas, sería muy poco probable la herencia de la enfermedad, debido a que, si el varón está afectado, lo más probable es que haya mostrado un fenotipo femenino y haya sido criado como tal; o sería un varón estéril. Algunos hombres afectados con formas parciales de la enfermedad, han demostrado testículos descendidos, densidad espermática normal y volumen eyaculado disminuido, por lo que la posibilidad no puede ser descartada, en este caso la posibilidad de transmitir la enfermedad sería 100% hijas portadoras y 100% hijos sanos no portadores.

Manejo inicial de pacientes con disforia de género

La conducta en estos casos consta de manejo interdisciplinario de las diferentes subespecialidades pediátricas tanto como de genética, psicología, trabajo social, ética médica, rama judicial. Se hace

necesario una atención especializada y un acceso estricto a entidades de cuarto nivel donde se hace fundamental la historia clínica que debe ser completa, además de ahondar en el conocimiento por parte del menor y de los padres acerca de su condición, como lo afronta, y el tratamiento recibido previamente si lo hay, todo esto para lograr alcanzar una sostenibilidad integral del paciente.

Es importante determinar el grupo etario para su respectivo tratamiento y las implicaciones jurídicas, ya que de los 5 años hasta los 16 años se debe verificar la salud mental del paciente para establecer la capacidad jurídica sobre el tipo de derecho que se requiera exigir. Se debe dar la oportunidad de una decisión asertiva sobre el menor ya que le otorga bienestar en su autoestima, conciencia para entender su situación, la toma de decisiones como también las consecuencias de estas.

Es imprescindible antes de intervenir en un manejo farmacológico y conductual, el diagnóstico por parte de un equipo integral de salud mental especializado en las diferentes etapas pediátricas ya que se debe excluir otros diagnósticos que puedan interferir con el tratamiento ya que la inconformidad de género en niños puede que sea transitoria.

Tratamiento

Se recomienda cumplir con ciertos criterios clínicos antes de iniciar un tratamiento oportuno, en primer lugar, se debe tener diagnosticada la condición por parte del personal de salud mental, el cual, dará a conocer el inconformismo entre el sexo y la identidad del menor que aun persista, la usencia de alguna alteración mental que influya en su diagnóstico y que haya sido manejado por un cuerpo médico o equipo multidisciplinario durante al menos dos años.

Aquellos pacientes que deseen orientarse y adherirse a un tratamiento consulten a su proveedor de atención primaria para asesorarse de todo lo que implica. Existe actualmente una triada terapéutica hormonal y quirúrgica que consisten en la supresión de la pubertad mediante hormonas, la terapia con hormonas del sexo cruzado y la reasignación de sexo de manera quirúrgica, el cual esta última es muy debatida en los menores de edad.

Para inhibir el inicio de la pubertad se tiene a la mano los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina, este método se usa en los menores de edad, sin embargo, no ha sido avalado por las entidades correspondientes destinadas a la regulación de medicamentos para esto. Son múltiples los efectos adversos como las alteraciones óseas, biológicas, neurológicas con incluso un componente ético importante.

Bloqueadores de la pubertad en niños

Se inicia según el criterio de endocrinología pediátrica, recalcando que es un tratamiento reversible sin ningún tipo de riesgo, además que siempre se hace cuando el paciente se encuentre en un nivel 2 de la escala de Tanner, la cual mide la pubertad para los dos sexos.

Hay diferentes presentaciones de los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina para el inicio de tratamiento, entre los diferentes esquemas encontramos:

- 3,75 mg dosis/mensual
- 11,2 mg dosis/trimestral
- 22,2 mg dosis/semestral

Se utiliza tanto para inhibir la secreción de testosterona como de estrógenos y bloquear el eje hipotalámico-hipofisiario-gonadal, lo que evita la expresión de caracteres sexuales secundarios.

Tratamiento en niños pre adolescentes:

Al manejar pacientes preadolescentes surge gran controversia, a diferencia del manejo que se realiza en los adolescentes o en los adultos donde se encuentra mayor concordancia entre los especialistas encargados. El principal objetivo que se busca dentro de la psicoterapia es encontrar el bienestar de los niños, sin embargo, la palabra “bienestar” puede ser interpretada de diferentes maneras dentro de los profesionales. Una discordancia importante es determinar si es algo realmente definitivo que siente dicho niño o es algo que puede ser pasajero.

Encontramos tres enfoques terapéuticos que describe la literatura: modelo terapéutico, espera atenta y modelo afirmativo.

Modelo terapéutico

Este primer enfoque tiene como objetivo hacer partícipes a los niños y a sus familias intentando disminuir esta disforia de género que se puede estar presentando y trabajar en la identidad del niño. Se describe con modalidades como: psicodinámica, terapia de comportamiento, psicoeducación a padres. Un equipo canadiense, desde los años setenta atiende pacientes pediátricos con disforia de género, mediante un modelo biopsicosocial, donde exploran las diferentes causas por las cuales se puede estar presentando para tratar de corregirlas o disminuirlas. Ellos alertan que es frecuente que

los niños no tengan “una comprensión completa del género y que confundan la identidad de género con expresiones superficiales de comportamiento, sobre todo antes del desarrollo del pensamiento operacional concreto (5-7 años)” Por ejemplo que un niño de 4 años haga referencia a que es una niña por usar ropa color rosa o usar juguetes de niña.

Espera atenta

En este proceso, lo que se busca es acompañar al niño y a su familia, permitiendo el desarrollo de su identidad de género de manera natural, sin buscar un objetivo específico o en común, donde se aconseja tener opciones de identificación abiertas para evitar una transición social temprana como cambio de vestuario, nombre y todo lo que esto implica. Dado que, según estudios holandeses, los niños tienden a retractarse de dicha disforia de género antes o durante su pubertad; en aquellos donde sí persista se prefiere esperar hasta la adolescencia para realizar una reasignación de sexo con tratamientos hormonales y demás que ya se ha mencionado anteriormente.

Modelo afirmativo

Es aquí donde lo que experimenta el niño se toma como válido con una visión no binaria de género, sí lo de sean se ayuda al paciente a realizar una transición social empezando por vestuario, nombre, etc. Los profesionales mencionan que intentar que un niño no conforme con su género se identifique con su sexo biológico puede incurrir en problemas psicopatológicos, estigmas y rechazo hacia ellos mismos, afectando su salud mental negativamente. Es importante permitir que vivan en ambientes y situaciones en las cuales se sientan cómodos, manteniendo posible la opción de un nuevo cambio en el futuro.

Influjo hormonal en la disforia de género

En personas cis-género, es decir en personas las cuales su identidad corresponde con el sexo asignado al nacer, las hormonas reproductivas como el estradiol, la testosterona y la progesterona, entre otras influyen en el desarrollo y función de su cerebro, esto hace que esta estructura a lo largo de todo el crecimiento se vaya diferenciando según el sexo biológico, es decir como femenino o el masculino. Sin embargo, hay personas las cuales tienen una identidad de género diferente al de su sexo natal, en estos casos se cree que hay una influencia hormonal sobre ellos, lo que hace que haya diferencias ya sean conductuales, actitudinales, comportamentales y entre otros comparados con otras personas en las cuales no difiere la relación género - sexo biológico.

La mayoría de las teorías que existen entre la relación de disforia de género y las hormonas, siempre el principal eje o estructura afectada será el cerebro. Siendo así, desde la etapa gestacional, las

hormonas sexuales empiezan a actuar en el organismo produciendo por parte de la testosterona una masculinización del cerebro fetal y la ausencia de la producción de andrógenos causa una feminización de esta estructura cerebral, además de la diferenciación y maduración de los órganos genitales, ya en la adolescencia hay una mayor influencia hormonal, lo cual se refleja en el aumento del volumen de materia gris en el cerebro por parte de los hombres. En cuanto a las mujeres se da una mayor densidad de materia gris todo por acción de los esteroides, además de ello es necesario sumar las experiencias de vida y la genética, las cuales actúan forjando el género de la persona y su desarrollo cerebral.

Basándose en lo anterior, algunas teorías de la disforia de género mencionan que existe un desbalance entre las hormonas que permiten el desarrollo de los órganos reproductivos y el sexo "grabado" en el cerebro de la persona, lo cual induce a que, aunque haya un fenotipo congruente con el de una niña o un niño, el cerebro tenga un desarrollo y función como el de una persona con el sexo contrario. Para comprobar cada una de estas teorías, fue necesario realizar estudios neuroanatómicos en los cuales se deseaba explicar y comprobar si el cerebro de las personas con disforia de género se asemeja al de las personas de su mismo sexo o no, a partir de la mayoría de ellos se pudo deducir que la morfología del cerebro si es congruente con a la identidad de género y no con su sexo natal, esto más específicamente relacionado en ciertas estructuras como:

- > La amígdala, el putamen y el cuerpo calloso, donde hay un volumen diferente entre mujeres cisgénero y mujeres con disforia de género.
- > En cuanto al lóbulo temporal medial y el cerebelo hay un cambio significativo entre los hombres cis-género y los hombres con disforia de género.
- > El tercer ventrículo y núcleo accumbens también difieren entre mujeres cis-género y mujeres con disforia de género.
- > Las mujeres cis-género en su volumen cerebral y de materia gris suelen ser más bajos que en aquellas mujeres con disforia y que en hombres cis-género. Müller et al.
- > La ínsula, la cual permite la conciencia corporal o percepción del cuerpo en personas con disforia de género tiene un volumen más pequeño que en personas cis-género.

Estos estudios y sus comparaciones permiten crear una fuerte relación que ayude a explicar y a resolver aquellas teorías que asocian el desarrollo del cerebro ejercido por las hormonas sexuales y la disforia de género.

Por otro lado también existen estudios donde relacionan el efecto de terapias con hormonas sexuales, en donde la mayoría de ellos tienen cambios fenotípicos a nivel cerebral, si existe una gran diferenciación entre las estructuras que se ubican allí comparando cuando el paciente estaba sin el tratamiento hormonal para poder tener las características fenotípicas de acuerdo a su género,

y otra unos meses después del mismo; uno de ellos es el de Hulshoff Pol et al. donde se tratan a los pacientes por cuatro meses de antiandrógeno, en el cual como resultado se demostró que estos hombres redujeron sus volúmenes hipotalámicos y aumentaron el volumen ventricular de tal manera que llegara a tener una proporción como el de una mujer.

Relacionando todo este tipo de factores endocrinológicos sobre el cerebro, es necesario mencionar que la influencia de las hormonas no solo se dará a nivel fenotípico, también se manifiesta sobre las habilidades cognitivas, autopercepciones y maneras de interactuar con los demás, esto sumado a factores genéticos y a las experiencias por la que haya pasado la persona desarrollan en la persona una personalidad única, la cual puede que a rasgos grandes difiera de su sexo biológico.

Sin embargo, también existe abundante literatura en la cual mencionan que, a partir de estudios en vivo, el rendimiento y morfología del cerebro sí tiene un mayor parecido con el de su sexo biológico. Por ende, este es un tema controversial, el cual no tiene una explicación común fisiológica en la que todos estén de acuerdo que la disforia de género esté en un gran porcentaje relacionada con las hormonas y a su vez sobre el desarrollo cerebral de los niños.

Flujo hormonal del tratamiento:

Adolescente masculino transgénero

El objetivo del tratamiento hormonal transgénero es generar transformaciones físicas que sean acordes con la identidad de género. El tratamiento debe tener los niveles fisiológicos normales. Se deben tratar los patrones hormonales tanto masculinos y femeninos ya que el hipogonadismo genera un riesgo a nivel óseo.

En los hombres transgénero, el propósito de este tratamiento es darle fin a la menstruación e iniciar la virilización, incluido el vello facial y sexual y cambio en el tono de la voz. El tratamiento consiste en testosterona.

Los criterios para empezar la terapia hormonal incluyen:

1. Incongruencia de género.
2. Tener la capacidad de tomar una decisión informada.
3. Problemas médicos como de salud mental deben estar controlados.

Terapia con testosterona

La testosterona normalmente 50-100 mg de testosterona o cipionato de testosterona 200 mg cada dos semanas. Se puede administrar por vía intramuscular o subcutánea, las dos tienen efectos similares. La FDA (La Administración y Medicamentos de los Estados Unidos), no aprueba la vía de administración subcutánea, aunque este método sea eficaz y seguro.

El gel de testosterona (1% o 1,6%, 2,5 a 10 g/ día) tiene una virilización tardía porque tiene concentración mucho más baja comparado con la inyección de testosterona. Se ha optado la opción de cambiar el tratamiento de inyección a gel cuando se completa la virilización deseada y así evitar que el paciente tenga concentraciones suprafisiológicas de testosterona.

La terapia con testosterona está acompañada de varios efectos en los hombres transgénero.

EFFECTO	INICIO	MÁXIMO
Piel grasa/acné	1 a 6 meses	1 a 2 años
Crecimiento de vello facial/corporal	6 a 12 meses	4 a 5 años
Caída de cabello	6 a 12 meses	
Aumento masa/fuerza muscular	6 a 12 meses	2 a 5 años
Redistribución de grasa	1 a 6 meses	2 a 5 años
Cese de menstruación	1 a 6 meses	
Agrandamiento del clítoris	1 a 6 meses	1 a 2 años
Atrofia vaginal	1 a 6 meses	1 a 2 años
Engrosamiento del tono de la voz	6 a 12 meses	1 a 2 años

Figura 3. Efectos masculinizantes en personas transgénero mujer-hombre. Traducido de: Hembree W, Cohen-Kettenis P, Gooren L. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. | Clin Endocrinol Metab 2017; 102(11):3869-3903. By permission of Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society. Copyright © 2017 Oxford University Press

La testosterona induce un patrón masculino ya sea en el vello, en el tono de la voz y un aumento de la masa muscular como magra y grasa, genera un crecimiento en la anatomía de la línea media como lo es la laringe y el clítoris correlacionado con el aumento de la libido.

- Cabello: el crecimiento del vello sexual se presenta como el mismo patrón que se presenta en la pubertad. El grado del aumento del vello puede predecirse en el patrón en los hombres de la misma familia.
- Voz: El grosor del tono de la voz es ocasionado por los cambios en la orofaringe y puede llegar a ser irreversible.
- Composición corporal: El uso de andrógenos lleva a una reducción en la grasa subcutánea, pero esto genera el aumento de la grasa abdominal. La masa magra es de 4 kg normalmente y el paciente presenta aumento del peso corporal.
- Acné: El acné se manifiesta en un 40%, similar al que tienen los hombres hipogonadales que empiezan la terapia con andrógenos
- Agrandamiento del clítoris: Está presente en todos los pacientes, pero varía el grado
- Deseo sexual: Todos los pacientes presentan aumento de la libido.
- Senos: la dosis administrada de andrógenos produce disminución del tejido glandular

El monitoreo en los pacientes transgénero debe ser cada tres meses en el primer año de su transformación donde se evalúa el ajuste de las dosis y luego se realiza una o dos veces al año.

1. Evaluar al paciente cada tres meses en el primer año y luego de una a dos veces cada año para controlar signos apropiados de virilización y el desarrollo de reacciones adversas
2. Medir testosterona sérica cada tres meses hasta que los niveles estén dentro del rango fisiológico normal
a. Para inyecciones de enantato de testosterona, el nivel de testosterona debe medirse entre inyecciones. El objetivo es 400-800 ng/dL. Alternativamente, medir niveles mínimos y máximos para asegurar que se mantengan en rango normal
b. Para testosterona parenteral, los niveles deben medirse junto antes de la siguiente inyección. Si los niveles <400 ng/dL, ajustar el intervalo entre dosis
c. Para testosterona transdérmica, los niveles deben medirse no antes de una semana de la aplicación diaria (al menos dos horas después de la aplicación)
3. Medir hematocrito y hemoglobina al inicio y cada 3 meses durante el primer año y luego, de una a dos veces al año. Controlar peso, presión arterial y lípidos
4. Realizar examen de detección de osteoporosis en aquellos pacientes que interrumpen el tratamiento con testosterona, no cumplen con la terapia hormonal o desarrollan riesgo de pérdida ósea
5. Si hay presencia de tejido cervical, monitorizar según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos
6. Ovariectomía puede considerarse después de completar la transición hormonal
7. Realizar exámenes anuales sub y peri areolares si se realizó mastectomía. Si no se realizó, considerar tomar mamografía como recomienda la Sociedad Americana de Cáncer

Figura 4. Traducido de: Hembree W, Cohen-Kettenis P, Gooren L. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. | Clin Endocrinol Metab 2017; 102(11):3869-3903. By permission of Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society. Copyright © 2017 Oxford University Press

Las concentraciones de testosterona en los pacientes se deben mantener en rango fisiológico, aproximadamente de 400 a 800 ng/dl. Los pacientes que optaron por genes deben tener objetivos séricos similares pero estos niveles alcanzados tienen que estar en el extremo inferior del valor normal. El estradiol se monitoriza durante los primeros seis meses de tratamiento o hasta que haya presentado un sangrado uterino en ese rango de tiempo. Los niveles de estradiol deben estar <50 pg./ml.

Se debe controlar el peso y la presión arterial, los paraclínicos deben incluir hematocrito por la posible presencia de eritrocitosis por la testosterona, pruebas bioquímicas, pruebas de densidad mineral ósea (DMO) y mamografía

Aunque la terapia con andrógenos es segura, pero puede presentar efectos adversos como:

1. Sangrado persistente: El periodo menstrual se detiene al poco tiempo de iniciar el tratamiento con testosterona, pero cabe la posibilidad de que este continúe. El aumento de la testosterona o la adición de progestágenos orales como el acetato de medroxiprogesterona (5 a 10 mg diarios) o la terapia con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) pueden causar la interrupción de la menstruación.
2. Metabólico: la eritrocitosis es una de las consecuencias más comunes.
3. Enfermedades cardíacas: Los efectos andrógenos producidos en los adolescentes masculinos transgénero en los marcadores de riesgo bioquímicos son mixtos generando el aumento de triglicéridos, aumento del riesgo de aterosclerosis
4. Fertilidad: el potencial de fertilidad se limita a menos de que se detenga el tratamiento. Los pacientes que se someten a cirugía genital pierden sus gónadas y su fertilidad con ella. Los hombres transgénero pueden tomar en consideración la críopreservación.

Adolescente femenina transgénero

El objetivo del tratamiento en las adolescentes femeninas transgénero implica la supresión del crecimiento del vello facial, la formación de los senos y la distribución del patrón femenino de grasa/músculo. Para lograrlo se requiere una dosis de andrógenos a niveles hormonales femeninos. La administración de los estrógenos va a eliminar la fabricación de gonadotropina y, por lo tanto, la producción de andrógenos. La terapia dual va a suprimir la segregación de andrógenos.

Supresión de la secreción o acción de andrógenos

La espironolactona como el acetato de ciproterona son famosas como primera línea por su eficacia y bajo costo.

Los agonistas de la GNRH son el tratamiento ideal por su capacidad de bloquear el eje hipotalámico - hipofisiario - gonadal de la mano de la secreción de la testosterona. Aunque puede ser tratamiento de segunda línea.

- Antiandrógenos: La espironolactona es un inhibidor del receptor de los andrógenos como de la esteroidogénesis testicular. La dosis es de 100 a 300 mg/día.
- Progestinas: el acetato de medroxiprogesterona (AMP), se utiliza como estrategia para suprimir las gonadotropinas junto la testosterona, aunque no se recomienda como manejo hormona estándar para mujeres transgénero.
- Agonistas de GnRH: los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) parenterales de acción prolongada inhiben la secreción de gonadotropina, lo que resulta en una supresión de testosterona en los testículos de bajo riesgo.
- Estrógeno: el enfoque de los estrógenos es suprimir la secreción endógena de andrógenos y sustituirla por estrógeno.

Las mujeres transgénero con aparato reproductor masculino intacto requieren de una dosis alta de estrógenos para suprimir los niveles de testosterona en rango femenino.

Los criterios son:

1. Por vía transdérmica (50 a 200 mcg/24 horas una o dos veces por semana)
2. Vía oral (2-4 mg/día hasta 10 mg)
3. Los estrógenos como valerato de estradiol o cipionato se pueden utilizar si los niveles séricos diana de estradiol, o se pueden alcanzar con preparaciones orales o transdérmicas.

Aunque el propósito de esta terapia es reducir la masculinización hormonal, no se puede eliminar de forma completa.

Podemos esperar cambios como: En la piel, la privación de andrógenos lleva al paciente a una disminución de la actividad de las glándulas sebáceas y puede provocar piel seca y uñas quebradizas. Después de la privación de andrógenos, existe un cambio en la composición corporal, se presenta un aumento en la grasa subcutánea y una disminución de la masa corporal magra, aumentando de peso. La atrofia de los testículos ocurre cuando el paciente carece de estimulación gonadotrópica y estos pueden entrar al canal inguinal generando molestias en el paciente. Esta falta de GNRH también lleva a la atrofia de la próstata. La función sexual se ve alterada generando una disminución en el deseo sexual, la función eréctil y la eyaculación. Cuando deciden realizar la cirugía genital, la función sexual es variable ya que depende del preoperatorio, el tipo de cirugía y el estado hormonal del paciente

	Rango de la dosis	Comentario
Régimen Trans-femenino		
Estrógenos		
Estradiol oral (17-beta-estradiol valerato)	2 - 4 mg/día	Algunos proveedores reportan haber dado dosis más altas
Transdérmico: Parche de estradiol	0.025 - 0.2 mg por 24h, cambiarlo una a dos veces por semana, dependiendo de el tipo específico de preparación	Menor riesgo de tromboembolismo comparado con los estrógenos orales
Parenteral		
Estradiol valerato	5 - 30 mg IM cada 2 semanas	Tiempo prolongado del comienzo del efecto y el estado de estabilización, hay mayor riesgo de acumulación y sobredosis
Estradiol cipionato	2 - 10 mg IM cada semana	
Antiandrógenos		
Espironolactona	100 - 300 mg/día VO	Monitorizar presión sanguínea y electrolitos
Ciproterona acetato	25 - 50 mg/día VO	
Agonistas de GnRH		
Leuprolide	3.75 - 7.5 mg IM mensualmente o 11.25 mg IM cada 3 meses	Inhibe la secreción de gonadotropina
Goserelina	implante subcutáneo de 3,6 mg mensual	Costoso

Figura 5. Tratamiento feminizante. Traducido de: Hembree W, Cohen-Kettenis P, Gooren L. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. | Clin Endocrinol Metab 2017; 102(11):3869-3903. By permission of Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society. Copyright © 2017 Oxford University Press

Régimen Trans-masculino		
Testosterona		
Parenteral		
Testosterona Enantato o cipionato	50 - 100 mg IM O Subcutánea cada semana o 100 - 200 mg IM cada 2 semanas	Inyecciones semanales causan menos picos en las variaciones, puede causar reacciones en el sitio de aplicación
Testosterona undecanoato	1000 mg IM cada 2 semanas	Estabiliza los niveles de testosterona en la parte psicológica por 10 a 13 semanas
Transdérmicas		
Gel de testosterona al 1% y al 1.6%	5 - 10 g de gel por día (equivalente a 50-100 mg/día de testosterona)	Menos variaciones en los niveles de testosterona sérica que con las soluciones inyectables; las formulaciones de gel pueden resultar en transmisión del gel entre personas si se hace contacto antes de que se seque (raro)
Parche de testosterona	2.5 - 7.5 mg/día transdérmico	Parche transdérmico puede producir niveles inferiores de testosterona en suero y producir irritación en la piel comparado con los geles

Figura 6. Tratamiento masculinization.. Traducido de: Hembree W, Cohen-Kettenis P, Gooren L. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. | Clin Endocrinol Metab 2017; 102(11):3869-3903. By permission of Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society. Copyright © 2017 Oxford University Press

Podemos esperar cambios como: En la piel, la privación de andrógenos lleva al paciente a una disminución de la actividad de las glándulas sebáceas y puede provocar piel seca y uñas quebradizas. Después de la privación de andrógenos, existe un cambio en la composición corporal, se presenta un aumento en la grasa subcutánea y una disminución de la masa corporal magra, aumentando de peso. La atrofia de los testículos ocurre cuando el paciente carece de estimulación gonadotrópica y estos pueden entrar al canal inguinal generando molestias en el paciente. Esta falta de GNRH también lleva a la atrofia de la próstata. La función sexual se ve alterada generando una disminución en el deseo sexual, la función eréctil y la eyaculación. Cuando deciden realizar la cirugía genital, la función sexual es variable ya que depende del preoperatorio, el tipo de cirugía y el estado hormonal del paciente

Monitoreo:

1. Evaluar el paciente cada tres meses en el primer año y luego de una a dos veces al año para controlar si hay signos de feminización y para el desarrollo de reacciones adversas
2. Controlar la testosterona sérica y el estradiol cada tres meses a. Los niveles séricos de testosterona deben ser <50 ng/dl b. El estradiol sérico no debe exceder el rango fisiológico máximo: 100 a 200 p
3. Para las personas que toman espironolactona, los electrolitos séricos (particularmente potasio) deben controlarse cada tres meses en el primer año y anualmente a partir de entonces.
4. Se recomienda la detección rutinaria del cáncer, como en individuos no transgénero (todos los tejidos presentes).
5. En personas con bajo riesgo, la detección de osteoporosis debe realizarse a los 60 años o en aquellos que no cumplen con la terapia hormonal.

Figura 7. Traducido de: Hembree W, Cohen-Kettenis P, Gooren L. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. | Clin Endocrinol Metab 2017; 102(11):3869-3903. By permission of Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society. Copyright © 2017 Oxford University Press

Se pueden encontrar efectos adversos, varios estudios han demostrado un mayor riesgo de TEV en pacientes transgénero que reciben terapia de hormonal cruzadas, en particular en adolescentes femeninas transgénero que reciben estrógenos, se aumenta la presencia de enfermedades cardiovasculares ya que la terapia con estrógenos puede llevar a que el paciente presente ACV e IAM, en pacientes con hipertrigliceridemia familiar se les debe evitar por completo los estrógenos

orales ya que pueden causar elevaciones exageradas de los triglicéridos, los estrógenos desarrollan Hiperprolactinemia y se les recomienda realizar una resonancia magnética hipofisaria en pacientes que no se les normalizan con la reducción de la dosis de estrógeno; el riesgo de cáncer de mama y de próstata se incrementa, por lo cual es importante acudir a controles frecuentes y la fertilidad se limita pero solo si está con el tratamiento activo.

Conclusión

La disforia de género es un asunto que incluye tanto al paciente como al núcleo que lo rodean, donde es importante y válido mencionar que este, puede estar relacionado con un factor genético donde debemos enfocarlo hacia trastornos de la diferenciación sexual en el periodo embrionario o alteraciones como el síndrome de sensibilidad androgénica, deficiencia de alfa-5-reductasa o una hiperplasia suprarrenal congénita. El número de casos que presentan esta disforia de género ha ido en aumento en los últimos años por lo que es de vital importancia la constante investigación, así como el establecimiento de políticas y terapias enfocadas a poder brindarle esa comodidad consigo mismos a los pacientes que acuden al servicio médico.

Referencias

1. Andreas Kyriakou, Nicolas C. Nicolaidis, Nicos Skordis, editor. Current approach to the clinical care of adolescents with gender dysphoria [Internet]. Vol. 91. Acta Biomed; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7569586/>
2. Aranda G, Halperin I, Gomez-Gil E, Hanzu FA, Seguí N, Guillamon A, et al. Cardiovascular risk associated with gender affirming hormone therapy in transgender population. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2021;12:718200. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.718200>
3. Babu R, Shah U. Gender identity disorder (GID) in adolescents and adults with differences of sex development (DSD): A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol [Internet]. 2021 [citado el 12 de marzo de 2022];17(1):39–47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33246831/>
4. Boucher, F. J. y Chinnah, T. I. (2020). Gender Dysphoria: A Review Investigating the Relationship Between Genetic Influences and Brain Development. Adolescent Health, Medicine and Therapeutics, Volume 11, 89–99. <https://doi.org/10.2147/ahmt.s259168>
5. Cantini Jorge MD, Sierra Ariana MD, grupo disforia de género hospital de San José. Disforia de género. 1ra Edición 2021. Editorial FUCS. Capítulo 4: disforia de género en niños y adolescentes. Capítulo 5: cómo abordar la inconformidad/incongruencia de género relacionado a la salud sexual en niños, niñas y adolescentes.

6. Cox Cruzat P, Carrasco MA. Disforia de género en niños y controversias en su tratamiento: dos concepciones distintas sobre la identidad de género. *Pers Bioet* [Internet]. 2020;24(1):57–76. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/pebi/v24n1/2027-5382-pebi-24-01-57.pdf>
7. De Olmos Rojas M. relación entre el apoyo social percibido y los síntomas de ansiedad y depresión en población transexual/transgénero [Internet]. Comillas.edu. Mayo-2018 [citado el 12 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.comillas.edu/rest/bitstreams/193961/retrieve>
8. Ferdinand J O Boucher, Tudor I Chinnah. Gender Dysphoria: A Review Investigating the Relationship Between Genetic Influences and Brain Development. *Adolescent health, Medicine and Therapeutics* 20: II 89-90 [internet]. Consultado el 10 marzo de 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32801984/>
9. Forcier M, Olson-Kennedy M, Blake ME, Brent M, Geffner ME, Editor M, editores. *Gender development and clinical presentation of gender diversity in children and adolescents* Authors. Mary M Torchia, MD
10. Garg, G., Elshimy; Raman Marwaha, G. and Marwaha, R., 2022. Gender dysphoria. *Bogotá: Stat Pearls*. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30335346/>
11. Gómez-Gil E, Flo M, Fernández R, Esteva I, Javier Gómez-Gil F. Investigación española en disforia de género: una revisión de más de 20 años de literatura biomédica. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 2020/11//nov/dic 2020;48(6):266–81. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=147800249&lang=es&site=eds-live>
12. Hurtado-Murillo F. 2015; Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E12/P1-E12-S510-A283.pdf>
13. Kenneth J. Zucker. Epidemiology of gender dysphoria and transgender identity. *Sexual Health*, 2017, 14, 404–411 [internet]. Consultado el 08 de marzo de 2022. Publicado 25 agosto 2017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28838353/>
14. Kim KG, Bekeny JC, Pine E, Manrique OJ, Del Corral G. Building a gender-affirming surgery service: The fundamentals. *Surgery* [Internet]. 2022;171(2):498–503. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2021.08.043>
15. Langman J, Sadler TW, Galli S, Raffaele De Caro. *Embriología médica de Langman con orientación clínica*. 8va Edición. Editorial Panamericana. Capítulo 14. Aparato urogenital.
16. López de Lara Diego, Pérez Rodríguez Olga, Cuellar Flores Isabel, Pedreira Masa José Luis, Campos Muñoz Lucía, Cuesta Hernández Martin, Ramos Amador José Tomás. Psychosocial assessment in transgender adolescents. Elsevier España 3 de marzo de 2020. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403320300424?token=0321FAE3AC8165A497D323315C48CABD13171D6985988292937BE605CB23074727F4CD888EA1D1F226B758275D68FBE1&o...>

17. Marta Dora, Bartosz Grabski , Bartłomiej Dobroczyński. Gender dysphoria, gender incongruence and gender nonconformity in adolescence – changes and challenges in diagnosis. *Psychiatria Polska* [Internet]. 2021;(ISSN 2391-5854). Disponible en: http://www.psychiatriapolska.pl/23-37_.html
18. Miranda-Novoa López M. Gender affirming treatment in minors with gender dysphoria and the validity of informed consent. *Cuad Bioet* [Internet]. 2022;33(107):99–109. Available from: <http://dx.doi.org/10.30444/CB.116>
19. Modregon Pardo Inés, Gómez Balaguer Marcelino, Hurtado Murillo Felipe, Cuñat Navarro Enrique, Sola izquierdo Eva, Morillas Ariño Carlos, Self- injurious and suicidal behaviour in a transsexual adolescent and Young adult population, treated at a specialised gender identity unit in Spain. *Elsevier España*. 17 de septiembre de 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32950440/>
20. Moreno Juan, Ballesteros Alberto, Guevara Nicolas, Guirao Miguel. Síndrome de insensibilidad androgénica. Grupo de trabajo sobre cáncer en síndromes genéticos polimalformativos. Granada, España. Octubre de 2013. 32 páginas. Consultado el 26 de marzo de 2022. Disponible en: <https://www.orpha.net/data/patho/Pro/es/Sindrome-Insensibilidad-Androgenica.pdf>
21. Nicolle K. Strand, JD, MBE and Nora L. Jones, PhD. Invisibility of “Gender Dysphoria”. *AMA Journal of Ethics*. July 2021, Volume 23, Number 7: E557-562. <https://journalofethics.ama-assn.org/article/invisibility-gender-dysphoria/2021-07>
22. Nicos Skordis, Andreas Kyriakou, Shai Dror, Avital Mushailov, Nicolas C. Nicolaidis. Gender dysphoria in children and adolescents: an overview. *Hellenic Endocrine Society 2020* [internet] consultado el 08 marzo de 2022. Publicado 04 febrero de 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020566/>
23. Piprek RP. Genetic background of sex determination and gonadal development disorders. *Endokrynol Pol* [Internet]. 2008 [citado el 12 de marzo de 2022];59(6):502–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19347816/>
24. Peter J, Mdalvin M, Matsumoto M. Transgender men: Evaluation and management Authors: Vin Tangpricha, MD, PhD Joshua D Safer, MD, FACP Section Editors. Kathryn A Martin, MD;
25. PD, Md F, Editors:, Peter J, Mdalvin M, Matsumoto M. Transgender women: Evaluation and management Authors: Vin Tangpricha. Kathryn A Martin, MD
26. Ramesh Babu US. Gender identity disorder (GID) in adolescents and adults with differences of sex development (DSD): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Urology* [Internet]. febrero de 2021;17(1):1–138. Disponible en: [https://www.jpurology.com/article/S1477-5131\(20\)30641-0/fulltext](https://www.jpurology.com/article/S1477-5131(20)30641-0/fulltext)

27. Rey R, Josso N, Racine C. Sexual Differentiation. 2000 [citado el 11 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905232/>
28. Ristori J, Steensma TD. Gender dysphoria in childhood. International Review of Psychiatry [internet]. Consultado el 08 marzo de 2022. Publicado 7 enero 2016. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26754056/>
29. Rodríguez M, Guerra P, Revuelta A, Villaverde G, Concha V. La disforia de género en menores trans: nicho ecológico. Revista internacional de andrología [internet]. Consultado el 03 de marzo de 2022. Publicado 20 febrero 2021. Disponible en: <https://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/60006>
30. Russell, D. and Atkinson, S., 2015. Gender dysphoria. The Royal Australian College of General practitioners, 44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26590617/>
31. Sánchez Lorenzo Isabel, Mora Mesa Juan José, Oviedo de Lucas Olga, Psycho Medical care in gender identity dysphoria during adolescence: Elsevier España 4 de febrero de 2015. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental--286-articulo-atencion-psicomédica-disforia-identidad-genero-S188898911500097X>

PRELIMINAR