



# CEREBRO DE LOS NIÑOS CON DISFORIA DE GÉNERO. EFECTOS DE LAS HORMONAS Y LOS BLOQUEANTES DE LA PUBERTAD EN UN CEREBRO EN DESARROLLO. UNA APROXIMACIÓN ÉTICA

## CHILDREN'S BRAINS WITH GENDER DYSPHORIA. EFFECTS OF HORMONES AND PUBERTY BLOCKERS ON A DEVELOPING BRAIN. AN ETHICAL APPROACH

NATALIA LÓPEZ-MORATALLA<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6979-5292>

AMPARO CALLEJA<sup>2</sup>

MARÍA FONT<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6611-1780>

1\*. Facultad de Ciencias de la Universidad de Navarra, Irunlarrea n°1, 31008 Pamplona. [natalialm@unav.es](mailto:natalialm@unav.es)

2. Departamento de Endocrinología y Nutrición, Universidad de Navarra, Pamplona, España. [acalleja@unav.es](mailto:acalleja@unav.es)

3. Facultad de Farmacia y Nutrición de la Universidad de Navarra, Irunlarrea n°1, 31008 Pamplona.

[mfont@unav.es](mailto:mfont@unav.es)

### RESUMEN:

#### Palabras clave:

transexualidad infantil, disforia de género, bloqueantes de la pubertad, transición de género, cerebro infantil.

Recibido: 08/11/2025

Aceptado: 09/03/2025

En los últimos años, se ha observado un aumento significativo de menores con disforia de género (DG) que buscan tratamientos de transición, incluyendo bloqueadores de la pubertad y hormonas cruzadas. El cerebro infantil, en constante desarrollo, presenta diferencias estructurales y funcionales en niños con DG en comparación con los cisgénero, especialmente en áreas donde existen diferencias sexuales. El desarrollo cerebral en la infancia y adolescencia está fuertemente influenciado por las hormonas sexuales. Durante la pubertad, se produce una reorganización significativa del cerebro, con cambios en la materia gris y blanca que afectan la cognición, el control emocional y la socialización. La administración de bloqueadores de la pubertad interfiere en este proceso, lo que puede tener consecuencias en el coeficiente intelectual, la memoria de trabajo y la toma de decisiones. Los tratamientos con bloqueadores de la pubertad y hormonas cruzadas tienen beneficios y riesgos. Entre los beneficios se menciona la reducción de la angustia de los menores al evitar los cambios corporales irreversibles de la pubertad. Sin embargo, los riesgos incluyen la disminución de la densidad ósea, posibles impactos en la fertilidad y alteraciones en el desarrollo cerebral. Estudios recientes indican que la inhibición de la pubertad puede afectar la funcionalidad cognitiva y las funciones ejecutivas. El aumento de diagnósticos de DG ha generado preocupación en la comunidad médica. Se ha observado que muchos menores con DG presentan antecedentes de experiencias adversas en la infancia, mayores tasas de ansiedad y depresión, y en algunos casos, diagnósticos dentro del espectro autista. Además, algunos estudios sugieren que el auge en diagnósticos de disforia de género en adolescentes puede estar influenciado por factores sociales y exposición a redes digitales. En respuesta a la creciente controversia sobre los efectos de estos tratamientos, algunos países han restringido o prohibido el uso de bloqueadores de la pubertad en menores, citando la falta de evidencia científica sólida sobre su seguridad y efectividad a largo plazo. Desde una perspectiva ética, se analiza la praxis médica no basada en

evidencias científicas, la aplicación del principio del interés superior del menor y se plantean interrogantes sobre la capacidad de los menores para dar un consentimiento informado. Se destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico y tratamiento de la DG, considerando alternativas que no impliquen intervenciones médicas irreversibles hasta que el menor alcance la madurez suficiente para tomar decisiones plenamente informadas.

## ABSTRACT:

### Keywords:

childhood  
transsexuality,  
gender dysphoria,  
puberty blockers,  
gender transition,  
child brain

In recent years, there has been a significant increase in minors with gender dysphoria (GD) seeking transition treatments, including puberty blockers and cross-sex hormones. The developing child's brain exhibits structural and functional differences in children with GD compared to cisgender children, particularly in areas where sex differences exist. Brain development during childhood and adolescence is strongly influenced by sex hormones. During puberty, a significant reorganisation of the brain occurs, with changes in grey and white matter affecting cognition, emotional regulation, and socialisation. The administration of puberty blockers interferes with this process, which may have consequences on IQ, working memory, and decision-making. Treatments with puberty blockers and cross-sex hormones have both benefits and risks. Among the benefits, reducing the distress of minors by preventing the irreversible bodily changes of puberty is often cited. However, the risks include decreased bone density, potential impacts on fertility, and alterations in brain development. Recent studies indicate that puberty suppression may affect cognitive functionality and executive functions. The rise in GD diagnoses has raised concerns within the medical community. It has been observed that many minors with GD have a history of adverse childhood experiences, higher rates of anxiety and depression, and, in some cases, diagnoses within the autism spectrum. Additionally, some studies suggest that the surge in gender dysphoria diagnoses among adolescents may be influenced by social factors and exposure to digital networks. In response to the growing controversy over the effects of these treatments, some countries have restricted or banned the use of puberty blockers in minors, citing a lack of solid scientific evidence regarding their long-term safety and effectiveness. From an ethical perspective, concerns have been raised about medical practices not based on scientific evidence, the application of the principle of the child's best interests, and questions regarding minors' capacity to provide informed consent. The importance of a multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of GD is emphasised, considering alternatives that do not involve irreversible medical interventions until the minor reaches sufficient maturity to make fully informed decisions.

## 1. Introducción

La transexualidad es la condición que describe a la persona cuyo sexo psicológico difiere del biológico. Se caracteriza por la percepción de pertenencia al género opuesto y un fuerte deseo de modificar su cuerpo. Cuando esta percepción incongruente genera malestar y angustia, se habla de disforia de género (DG).

Esta situación puede manifestarse tanto en adultos como en preadolescentes y niños, pero las estrategias diagnósticas y terapéuticas varían entre estos grupos debido a diferencias en el desarrollo cerebral, psicológico, físico y social.

Para las personas transgénero que se someten a un tratamiento de transición, la terapia hormonal cruzada es una de las intervenciones más solicitadas y aceptadas. En uso desde hace décadas<sup>1</sup>, este tratamiento implica la administración de estrógenos o testosterona para inducir características sexuales secundarias del género con el que se identifican. Suele ser un tratamiento de por vida y requiere evaluaciones periódicas para ajustar la dosis y detectar posibles efectos secundarios, como riesgos

1 López Moratalla, N. et al. (2024). "Brain Characteristics of Transgender individuals and consequences of gender assignment treatment". *Cuadernos de Bioética*. 35: 91-102. DOI: 10.30444/CB.168

cardiovasculares. Además, conlleva efectos irreversibles, especialmente en la fertilidad. Por otra parte, la interrupción del tratamiento puede revertir parcialmente sus efectos y causar desajustes hormonales.

Los tratamientos quirúrgicos, opcionales para personas transexuales y transgénero, están diseñados para modificar características anatómicas y alinearlas con la identidad de género del individuo. Estas intervenciones pueden incluir cirugías como la mastectomía bilateral en hombres/niños trans (de femenino a masculino, FtM) o el aumento de senos en mujeres trans (de masculino a femenino, MtF), así como procedimientos genitales complejos. Dado que la mayoría de estos procedimientos son irreversibles, se requiere una evaluación multidisciplinaria con un sólido apoyo psicológico, debido al alto impacto emocional de esta fase del proceso de transición<sup>2</sup>.

En el caso de niños y preadolescentes, el diagnóstico y tratamiento presentan desafíos añadidos, ya que su cerebro aún está en desarrollo y es diferente al de los adultos. Es importante considerar que el cerebro humano es un órgano altamente plástico que experimenta cambios significativos desde la etapa fetal hasta la adolescencia, con transformaciones a nivel estructural, funcional y neuroquímico.

Según la guía clínica española de atención a menores transexuales<sup>3</sup>, se ofrece tratamiento supresor de la pubertad si, al inicio o en el transcurso de esta, aparece o se intensifica el malestar por el desarrollo de características sexuales secundarias. Durante la pubertad, el organismo libera la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que estimula el desarrollo de las gónadas (ovarios o testículos), promueve la formación de gametos y la producción de hormonas esteroides. El tratamiento supresor se lleva a cabo mediante la administración de análogos de GnRH (GnRHa).

Es fundamental distinguir entre incongruencia de género (IG) y DG, términos que a menudo se usan indistintamente, aunque no son equivalentes. La IG, que

esta incluida en la transexualidad y la identidad transgénero, se refiere a la experiencia significativa y persistente de incompatibilidad entre la identidad de género de una persona y el género que se espera en función de su sexo biológico. Por otro lado, la DG es un diagnóstico médico que se establece cuando una persona experimenta un deterioro psicológico o funcional significativo asociado a dicha incongruencia. La DG se define por la angustia del individuo, manifestada en una combinación de ansiedad, depresión e irritabilidad, y no por la mera presencia de incongruencia de género<sup>4</sup>.

Asimismo, es importante diferenciar la DG del comportamiento atípico de género, en el que niños muestran interés por actividades o preferencias generalmente asociadas al otro género. Este comportamiento ocurre en aproximadamente el 2-3% de la población, y la mayoría de estos individuos no son transgénero.

En este trabajo, aportamos conocimientos sobre las diferencias entre el cerebro de menores con DG y el de individuos menores con sexo psicológico que no difiere del biológico (que denominaremos comúnmente: "controles"), lo que sugiere la existencia de una diferenciación alterada. También analizamos los efectos de las hormonas y de los bloqueadores de la pubertad (GnRHa) en un cerebro aún en desarrollo y con dicha diferenciación alterada.

Por último, se realiza un análisis desde el punto de vista ético, considerando los principios de la praxis médica basada en evidencias científicas, el principio del mejor interés del menor y la posibilidad de otorgar un consentimiento informado.

## 2. Construcción del cerebro infantil

Las diferencias en el procesamiento de los conocimientos, el comportamiento, las emociones entre niños, adolescentes y adultos se han observado desde la antigüedad. Actualmente, gracias a las técnicas basadas en resonancia magnética funcional de imagen, se ha podido constatar la existencia de cambios anatómicos del

<sup>2</sup> López Moratalla, N. et al. (2024). "Brain Characteristics of Transgender Individuals and consequences of gender assignment treatment". Cuadernos de Bioética. 35: 91-102. DOI: 10.30444/CB.168

<sup>3</sup> Moral-Martos, A. et al. (2020). "Guía clínica de atención a menores transexuales, transgéneros y de género diverso". *Anales de Pediatría*, 96:349.e11-349.e11. DOI: 10.1016/j.anpedi.2022.02.002

<sup>4</sup> Brown, GR. (2023) "Incongruencia y disforia de género". <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/trastornos-psiqui%C3%A1tricos/incongruencia-y-disforia-de-g%C3%A9nero/incongruencia-y-disforia-de-g%C3%A9nero>. Accedido, 29 de enero de 2025.

cerebro durante la infancia y la adolescencia, entre los que destaca el aumento en el volumen de materia blanca en todo el cerebro<sup>5</sup>. Recientemente se ha mostrado que durante la fase de transición al final del primer año de vida tardía a la niñez se produce una reorganización de la corteza prefrontal (PFC) que podría apoyar el desarrollo de procesos tempranos de control inhibitorio<sup>6</sup>.

Durante la infancia y la preadolescencia, diferentes sistemas hormonales regulan aspectos fundamentales del desarrollo cognitivo, emocional y conductual<sup>7,8,9</sup>.

Con anterioridad hemos mostrado<sup>10</sup> como los diferentes procesos de construcción y maduración del cerebro están dirigidos por las hormonas sexuales. El aumento de volumen durante la etapa prenatal e infancia se debe a la generación de neuronas que desarrollan sus terminaciones (sustancia gris). Desde el tercer trimestre de gestación y los primeros años de vida, se establecen las primeras conexiones (sustancia blanca) entre las neuronas. De forma que este proceso de mielinización, que implica la envoltura de las fibras nerviosas con vainas de mielina, permita aumentar la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos. En los primeros meses, se mielinizan principalmente las vías sensoriales y motoras, facilitándose de este modo la percepción y la coordinación motora gruesa. Durante la infancia media (3-7 años), el cerebro sigue especializándose y consolidando habilidades cognitivas y emocionales. Los procesos clave incluyen: (a) la expansión de la corteza prefrontal, que es la responsable del control de impulsos, la toma de decisiones y la planifi-

cación. Esta corteza sigue desarrollándose lo que permite una mayor regulación emocional y habilidades de resolución de problemas. (b) Desarrollo de la lateralización hemisférica. En esta etapa se profundiza la especialización de los hemisferios cerebrales, de modo que el hemisferio izquierdo se asocia predominantemente con el lenguaje y la lógica, mientras que el derecho está más involucrado en la creatividad y el procesamiento espacial. (c) La consolidación de la memoria a largo plazo mejora gracias a la maduración del hipocampo y la corteza asociativa. Esto lleva a avances en la memoria y el aprendizaje. Las experiencias educativas y el juego estructurado favorecen la integración de conocimientos y la flexibilidad cognitiva.

Al llegar la pubertad, una molécula transmisora (kisspeptina<sup>11</sup>) activa la producción de hormonas sexuales que dirigen la maduración sexual. Neuronas en el hipotálamo, segregan de forma intermitente la hormona liberadora de la gonadotropina (GnRH) que estimula la glándula pituitaria anterior, la cual, a su vez, libera las hormonas luteinizante (LH) y la foliculo-estimulante (FSH), las cuales estimulan el desarrollo de las gónadas (testículos u ovarios), y promueven la formación de gametos y la producción de hormonas esteroideas.

Las hormonas continúan apareciendo de forma cíclica en las chicas y lineal en los chicos, a lo largo de la adolescencia la disponibilidad de hormonas sexuales marca de forma destacada la trayectoria de maduración cerebral, que tiene lugar aproximadamente un par de años antes en las chicas que en los chicos. El aumento de hormonas sexuales inicia la estructuración de la arquitectura funcional de cada individuo, lo que determinará su desarrollo posterior. Desde la pubertad hasta el final de la adolescencia se produce un onda de maduración que comienza en la nuca y avanza hacia arriba y hacia la frente. La maduración consiste en la poda de las terminaciones nerviosas de las neuronas y formación de la funda de mielina que protege los axones: disminución de volumen por conversión de la materia gris a blanca<sup>12</sup>.

5 Lenroot, RK. and Giedd, JN. (2006) "Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging". *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 30: 718-729. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.001>.

6 Fiske, A. et al. (2024). "The neural correlates of response inhibition across the transition from infancy to toddlerhood: An fNIRS study". *Imaging Neuroscience*. 2: 1-21. [https://doi.org/10.1162/imag\\_a\\_00206](https://doi.org/10.1162/imag_a_00206)

7 Kabotyanski, KE. and Somerville, LH. (2021). "Puberty: Your Brain on Hormones". *Front. Young Minds*. 9:554380. DOI: 10.3389/frym.2020.554380

8 Juraska, JM. et al. (2013). "Sexual differentiation of the adolescent rodent brain: hormonal influences and developmental mechanisms". *Horm. Behav.* 64:203-10. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2013.05.010

9 Sisk, CL., and Zehr, JL. (2005). Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Front. Neuroendocrinol.* 26:163-74. DOI: 10.1016/j.yfrne.2005.10.003

10 Cfr: López Moratalla, N. y Font Arellano, M. (2022) "Neuropsicología de la Infancia y la Adolescencia". Capítulos 1 y 2. Universidad de Piura y EUNSA. 2ª Edición 2022.

11 Tena-Sempere, M. (2009). "Neuroendocrinología de la reproducción: the kisspeptin age". *Endocrinol Nutr.* 56:103-105. DOI: 10.1016/S1575-0922(09)70838-1.

12 Cfr: López Moratalla, N. y Font Arellano, M. (2022) "Neuropsicología de la Infancia y la adolescencia". Capítulos 1 y 2. Universidad de Piura y EUNSA. 2ª Edición 2022.

Además, en la etapa prenatal se inicia ya una diferenciación estructural y funcional de diferentes áreas entre el cerebro femenino y el cerebro masculino<sup>13</sup>. Son precisamente estas áreas y funciones las que permiten analizar si existen diferencias entre el cerebro de los niños transexuales y transgénero y los controles.

### 3. El cerebro de las personas adultas, y de niños, transgénero

Está establecido que el cerebro de las personas transexuales adultas difiere del de personas con sexo psicológico que no difiere del biológico en las áreas que presentan diferencias estructurales o funcionales entre hombres y mujeres. Se conocen tanto las bases genéticas que originan estas diferencias como el hecho de que, en personas trans, se produce un cambio esencial en la conectividad de las neuronas de la red de percepción corporal, lo que provoca la disforia<sup>14</sup>. Este conocimiento permite caracterizar la condición transexual o transgénero y diferenciarla de otras identidades transgénero como género no binario, género fluido o género queer, que presentan, en general, otros problemas de salud mental que a veces se confunden con la DG.

Aunque la etiología de la DG es compleja y multifactorial, las investigaciones recientes han señalado una posible base genética que contribuye a esta condición. Uno de los enfoques principales en la investigación genética de la DG ha sido el estudio de los receptores hormonales, especialmente los receptores de andrógenos (AR) y estrógenos (ER)<sup>15,16</sup>, sugiriendo una posible asociación entre estas variantes genéticas y la disforia de género. Se ha propuesto también la influencia de va-

riantes del gen que codifica la aromatasa<sup>17</sup>, una enzima clave en la conversión de andrógenos a estrógenos, que desempeña un papel crucial en la diferenciación sexual del cerebro durante el desarrollo fetal. Además de las variaciones genéticas, la epigenética—modificaciones heredables en la expresión génica sin cambios en la secuencia de ADN—ha emergido como un factor relevante en la disforia de género<sup>18</sup>: las modificaciones epigenéticas podrían influir en la identidad de género al alterar la expresión de genes clave durante el desarrollo cerebral.

En la actualidad se llevan a cabo análisis genético y epigenético<sup>19</sup> de niños con DG respecto a controles. La integración de enfoques genéticos, epigenéticos y ambientales será esencial para desarrollar una comprensión más completa de la DG y mejorar el diagnóstico y las intervenciones clínicas para las personas que la experimentan.

#### 3.1. Cerebro Infantil Trans y DG: Una Posible Diferenciación Sexual Alterada

Entre los 2 y los 4 años, la mayoría de los niños perciben su género en concordancia con su sexo. Solo una pequeña proporción se identifica como transgénero hacia los 4 o 5 años, aunque la mayoría de estos regresarán a su género de nacimiento en la pubertad<sup>20</sup>. Sin embargo, si la DG persiste en la adolescencia suele, en ese momento, aumentar su intensidad.

Los experimentos dirigidos a examinar si existen diferencias en el cerebro de niños trans son muy difíciles de llevar a cabo debido a la necesidad de alcanzar un número elevado que permita conocer si las posibles diferencias son significativas; además muchos de ellos se retiran del estudio. Por otra parte, se mezclan diferentes edades y estadios de pubertad y es especialmente difícil conseguir niños controles como de transgénero que

13 Cfr: López Moratalla, N. y Font Arellano, M. (2022) "Neuropsicología de la Infancia y la Adolescencia". Capítulos 1 y 2. Universidad de Piura y EUNSA. 2ª Edición 2022.

14 López Moratalla, N. et al. (2024). "Brain Characteristics of Transgender individuals and consequences of gender assignment treatment". *Cuadernos de Bioética*. 35: 91-102. DOI: 10.30444/CB.168

15 Henningson, S. et al. (2005). "Sex steroid-related genes and male-to-female transsexualism". *Psychoneuroendocrinology*, 30: 657-664. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.02.006>

16 Hare, PB. (2009). "Androgen Receptor Repeat Length Polymorphism Associated with Male-to-Female Transsexualism". *Biological Psychiatry*. 65: 93-96. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.08.033>

17 Fernández, R. et al. (2018). "Molecular basis of Gender Dysphoria: androgen and estrogen receptor interaction". *Psychoneuroendocrinology*, 98: 161-167. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.07.032>

18 Ramírez, K., et al. (2021). "Epigenetics Is Implicated in the Basis of Gender Incongruence: An Epigenome-Wide Association Analysis". *Frontiers in Neurosciences*. 15:701017. DOI: 10.3389/fnins.2021.701017.

19 Fernández, R. Comunicación personal

20 Graham, P. (2023). "Transgender children and young people: how the evidence can point the way forward". *B. J. Psych Bull*. 47: 98-104. DOI:10.1192/bjb.2022.3.

acepten no ser tratados hormonalmente. Sin embargo, es importante establecer qué diferencias en el cerebro aparecen antes de la pubertad según el sexo, lo que podría reflejar efectos organizativos tempranos de las hormonas durante el desarrollo y/o aquellos que se establecen bajo la influencia de hormonas puberales.

De ahí el valor de un artículo reciente que aborda, por primera vez con cohortes numerosas, el estudio del cerebro infantil transexual<sup>21</sup>. El objetivo de este estudio, realizados con técnicas de neuroimagen en niños y adolescentes con DG, es determinar si existe una diferenciación sexual alterada en el cerebro encontrando datos que apoyan esta hipótesis, tanto a nivel estructural como funcional.

A nivel estructural, un estudio<sup>22</sup> anterior se dirigió a examinar si hay signos de un desarrollo cerebral atípico según el sexo en 55 adolescentes FtM y 38 MtF, 44 niños y 52 niñas sin GD. Cuantificaron los volúmenes regionales de materia gris neuronal (GM), observaron cambios sutiles en los volúmenes de materia gris. En las distintas etapas del tratamiento, los volúmenes cerebrales de niños DG coincidían en gran medida con su sexo biológico. Sin embargo, al examinar estructuras específicas que normalmente presentan diferencias sexuales en niñas o niños cisgénero, detectaron alteraciones sutiles en los volúmenes de materia gris en la dirección de su género experimentado en vez del correspondiente a su sexo biológico.

Una de ellas es el hipotálamo, que forma parte del cerebro sexual encargado de procesar los estímulos sexuales; es mayor en niños cis que en niñas cis y precisamente su volumen disminuye en niños transgénero (MtF).

Los dos hemisferios del cerebro difieren en estructura y función, con pequeñas pero marcadas diferencias entre los sexos en cuanto a la lateralización (Tabla 1)<sup>23</sup>. A nivel

funcional analizan la capacidad de rotación mental (manipulación realizando giros de objetos en 3D) mayor en hombre que en mujeres; encuentran que está disminuida en niños transgénero MtF respecto a niños cisgénero.

Por el contrario, la respuesta a la feromona andros-tadiona (presente en el sudor masculino), que activa el hipotálamo en mujeres, aumenta en niñas trans (MtF) y no en niños trans (FtM).

**Tabla 1.** Diferenciación sexual alterada en menores con DG<sup>a</sup>

| Cerebro infantil                                       | Cerebro infantil DG |
|--------------------------------------------------------|---------------------|
| Volumen de materia gris de áreas dimórficas según sexo | ↑                   |
| Volumen del hipotálamo (F<M)                           | MtF ↓               |
| Capacidad de rotación mental (F<M)                     | MtF ↓               |
| Respuesta a andrógenos (M<F)                           | MtF ↓               |

<sup>a</sup> M masculino; F femenino

Es decir, lo que es mayor en el cerebro masculino disminuye en menores trans MtF, mientras lo mayor en el cerebro femenino aumenta en estos MtF.

Por tanto, se observan cambios, muy sutiles, en las regiones del cerebro que muestran diferencias de sexo, lo que confirma en parte la hipótesis de la diferenciación sexual.

También se observan algunas señales neuronales específicas en individuos transgénero, relacionadas con la microestructura de la materia blanca y patrones de conectividad funcional, lo cual sugiere que podrían presentar un fenotipo cerebral propio<sup>24</sup>. Estos resultados están en línea con estudios de resonancia magnética<sup>25</sup>, realizados en personas adultas transgénero, sugiriendo que probablemente existan mecanismos neuronales subyacentes a la transexualidad, similares a los observados en adultos.

24 Fernández, R. Comunicación personal.

25 (a) Kreukels, BP. and Guillamon, A. (2016). "Neuroimaging studies in people with gender incongruence". *Int. Rev. Psychiatry* 28: 120–128. DOI: 10.3109/09540261.2015.1113163; (b) Guillamon, A., et al. (2016) "A review of the status of brain structure research in transsexualism". *Arch. Sex. Behav.* 45: 1615–1648. DOI: 10.1007/s10508-016-0768-5

21 Bakker, J. (2024). "Neurobiological characteristics associated with gender identity: Findings from neuroimaging studies in the Amsterdam cohort of children and adolescents experiencing gender incongruence". *Hormones and Behavior*. 164:105601. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2024.105601>.

22 Hoekzema, E. et al. (2015). "Regional volumes and spatial volumetric distribution of gray matter in the gender dysphoric brain". *Psych. neuroendocrinology*. 55: 59–71. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.01.016.

23 Hirnstein, M. et al. (2018). "Cognitive sex differences and hemispheric asymmetry: a critical review of 40 years of research. Laterality Asymmetries Body". *Brain Cogn.* 24: 204-252. <https://doi.org/10.1080/1357650X.2018.1497044>.

#### 4. Disforia de género en menores: diagnóstico y pautas de tratamiento más frecuentes

En niños, el diagnóstico de disforia es más complejo que en los adultos, debido a las etapas de desarrollo y la exploración de la identidad que son naturales en la infancia. Según el Manual MSD-5<sup>26</sup>, la DG infantil es un diagnóstico clínico que a menudo se manifiesta tan temprano como los 2 o 3 años, pero puede presentarse a cualquier edad.

En estos casos, los criterios diagnósticos incluyen una marcada incongruencia entre el género experimentado o expresado y el género correspondiente al sexo biológico, que dura al menos seis meses; se manifiesta, al menos, por algunos de los siguientes indicadores: (a). Deseo de ser del otro género o insistencia en que se es del otro género. (b). Preferencia por vestimenta típica del otro género. (c). Preferencia por roles de género opuestos en el juego. (d). Preferencia por juguetes, juegos o actividades típicamente utilizados o practicados por el otro género. (e). Preferencia por compañeros de juego del otro género. (f). Rechazo de juguetes, juegos y actividades típicamente asociados con el género asignado. (g). Rechazo de la anatomía sexual propia. (h). Deseo de las características sexuales del género experimentado.

El tratamiento de la DG en niños y preadolescentes es un proceso, generalmente conservador e individualizado, que busca aliviar el malestar asociado con la transexualidad y apoyar al niño en su desarrollo saludable. Las intervenciones pueden incluir enfoques psicológicos, sociales y médicos, dependiendo de la edad del niño, la severidad de la disforia y las circunstancias individuales.

Las pautas de tratamiento más frecuentes se basan en protocolos desarrollados por diferentes grupos, como el del grupo de Amsterdam, que recomiendan pautas para evaluar a niños y jóvenes transgénero y, en su caso, ofrecerles una estrategia basada en el empleo de bloqueadores de la pubertad, hormonas cruzadas y cirugía de reasignación de sexo<sup>27</sup>. Otros protocolos que inclu-

yen las directrices sobre las terapias médicas en niños y adolescentes con DG han sido publicadas por la Asociación Profesional Mundial para la Salud Transgénero (WPATH) y, más recientemente, por distintas sociedades médicas<sup>28,29</sup>.

El enfoque terapéutico se centra preferentemente en: (a) Apoyo psicológico: cuyo objetivo principal es proporcionar un espacio seguro donde el niño pueda explorar su identidad de género y expresar sus sentimientos y preocupaciones. Un enfoque común es la terapia afirmativa de género, que valida y apoya la identidad de género del niño. Esta terapia se centra en ayudar al niño a desarrollar una autoimagen positiva y a manejar el estrés asociado con la DG. Además, se trabaja con la familia para educar y fomentar un entorno de apoyo. La terapia también puede abordar comorbilidades como la ansiedad o la depresión. (b) Transición social: implica cambios en la presentación y el rol de género del niño en la vida diaria, sin intervenciones médicas. Esto puede incluir acciones como adoptar un nombre y pronombres que se alineen con la identidad de género del niño; el cambio de estilo de vestimenta y apariencia para reflejar el género experimentado; ajustar la participación en actividades o grupos que correspondan al género con el que el niño se identifica. La transición social puede aliviar significativamente la disforia de género y mejorar el bienestar emocional del niño. Sin embargo, es crucial que esta decisión se tome en conjunto con profesionales de la salud y la familia, considerando los deseos del niño y el contexto social.

(c) Intervenciones médicas. Otro tipo de intervención farmacológica es la llamada Terapia hormonal de afirmación de género, que se aplica a los preadolescentes mayores a los que se les aplica un tratamiento hormonal con el objetivo de desarrollar características sexuales secundarias acordes con su género percibido. La administración de estrógenos o testosterona debe

26 American Psychiatric Association (2023). DSM-5-TR®. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Editorial Médica Panamericana S.A.

27 Hare, PB. (2009). "Androgen Receptor Repeat Length Polymorphism Associated with Male-to-Female Transsexualism". *Biological Psychiatry*. 65: 93-96. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.08.033>

28 Guerrero-Fernández, J. and Mora Palma, C. (2020). "Protocolo de tratamiento hormonal en niños y adolescentes trans". *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 11 (Suppl 1). <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E33/P1-E33-S2635-A595.pdf>. Accedido, 3 de febrero de 2025.

29 Coleman, E. et al. (2022). "Standars of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8". *Int. J. Transgenderism*. 23 n. S1 (S1-S258). DOI: 10.1080/26895269.2022.2100644.

ser supervisada por un equipo médico especializado y se inicia generalmente después de los 16 años, según las guías médicas internacionales.

(d) La aplicación de otros procedimientos, como la cirugía de afirmación de género, son procedimientos quirúrgicos, irreversibles, diseñados para modificar características anatómicas y alinearlas con la identidad de género del individuo, mediante procesos que llevan a modificar los genitales, las características sexuales secundarias y otras características físicas para que coincidan con la identidad de género, son menos frecuentes en el caso de los niños, pero se aplican en determinados casos, en fases tempranas de la adolescencia. Su irreversibilidad hace que se deba esperar a que los afectados adquieran suficiente madurez intelectual para entender las consecuencias de la aplicación de estos procedimientos.

## 5. Tratamiento de transición de género en menores: bloqueantes de la pubertad

Los protocolos actuales de tratamiento hormonal reciben cada vez más críticas por la falta de evidencia científica sólida que permita sopesar adecuadamente los riesgos y beneficios de estas intervenciones en jóvenes. Los efectos de las hormonas cruzadas pueden ser irreversibles, en especial en lo que respecta a la apariencia física.

Se aconseja antes de comenzar este tratamiento de transición de género en menores y preadolescentes someterlos a la acción de fármacos que inhiben la pubertad, como son los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), conocidos como bloqueantes de la pubertad (GnRHa). Son fármacos que suprimen la pubertad fisiológica y que se utilizan para retrasar temporalmente el inicio de la pubertad. Esto permite al niño y a su familia ganar tiempo para explorar la identidad de género sin la presión de los cambios corporales irreversibles asociados con la pubertad.

Dado que los agonistas de GnRH tienen como aplicaciones clínicas aprobadas el tratamiento de la pubertad precoz en infancia<sup>30</sup>, tratamientos contra cáncer de

próstata, mama y ovarios poliquísticos en adultos<sup>31</sup> y de endometriosis<sup>32</sup>, su aplicación en DG se basó en la idea de que la supresión temporal de la pubertad también podría ser beneficiosa en este contexto<sup>33</sup>. No obstante, se conoce que la privación de andrógenos para el tratamiento del cáncer de próstata tiene efectos secundarios: aumenta el riesgo de empeoramiento e incidencia de depresión, y puede aumentar el riesgo de demencia y de suicidio<sup>34</sup>.

Su mecanismo de acción se basa en la desensibilización del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (Figura 1), lo que impide la producción de hormonas sexuales. En condiciones normales, el hipotálamo secreta GnRH de forma pulsátil, estimulando la adenohipófisis para liberar las gonadotropinas: hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH). Estas hormonas promueven la producción de estrógenos y testosterona en los ovarios y testículos, respectivamente. La administración continua de estos fármacos GnRHa reduce drásticamente la secreción de gonadotropinas y, en consecuencia, de hormonas sexuales. Con la disminución de estrógenos y testosterona, se inhiben los cambios puberales típicos, tales como el desarrollo mamario en mujeres y el crecimiento testicular en varones y se ralentiza la maduración de los caracteres sexuales secundarios y la capacidad reproductiva<sup>35</sup>.

31 (a) Huirne, JAF. and Lambalk, CB. (2001). "Gonadotropin-releasing-hormone-receptor antagonists". *Lancet*, 358: 1793 – 1803. (c) Garrido, MP. et al. (2023). "Conventional and new proposals of GnRH therapy for ovarian, breast, and prostatic cancers". *Front. Endocrinol.* 14:1143261. DOI: 10.3389/fendo.2023.1143261.

32 Vannuccini, S. et al. (2022). "The endocrine background. Tratamientos hormonales para la endometriosis: El trasfondo endocrino". *Rev Endocr Metab Disord.* 23: 333–355 <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09666-w>

33 Corripio, R. (2017) "Indicaciones, eficacia y seguridad del tratamiento con análogos de GnRH". *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 8:55-63. DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2017.Oct.435

34 Siebert, A. L. et al. (2020). "Neuropsychiatric Impact of Androgen Deprivation Therapy in Patients with Prostate Cancer: Current Evidence and Recommendations for the Clinician". *Eur. Uro. Focus.* 6: 1170 – 1179. DOI:10.1016/j.euf.2020.05.014

35 Betsi G. et al. (2024). "Puberty suppression in adolescents with gender dysphoria: an emerging issue with multiple implications". *Front Endocrinol (Lausanne).* 15:1309904. DOI: 10.3389/fendo.2024.1309904.

30 Cheuiche, AV. et al. (2021) "Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review." *Eur J Pediatr.* 180, 3073–3087 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04022-1>

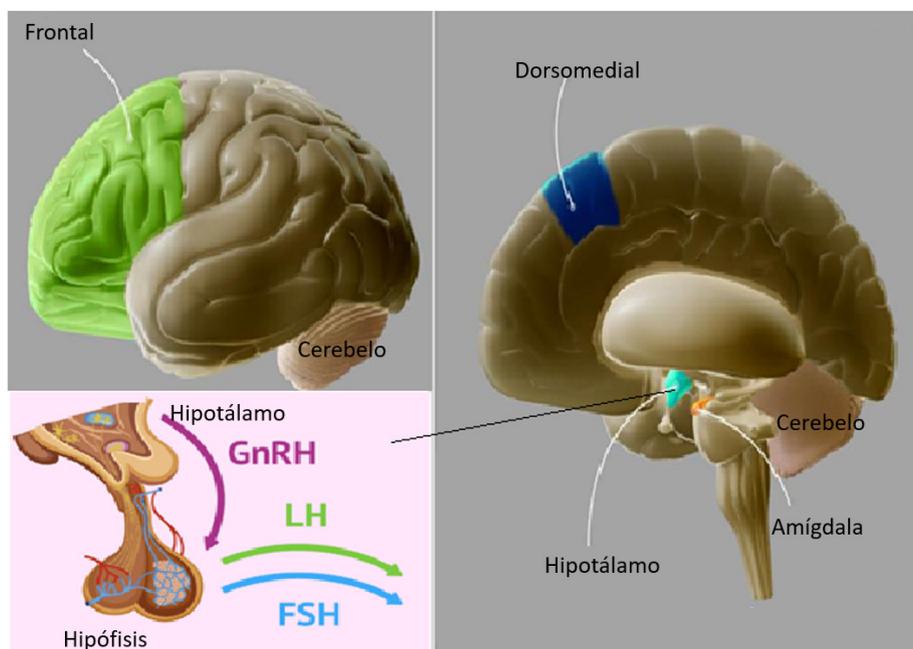


Figura 1. El eje hipotálamo-hipófisis-gónadas.

Los fármacos de este tipo más empleados son acetato de leuprolida y triptorelina<sup>36</sup>; se administran a través de inyecciones subcutáneas o intramusculares, y su frecuencia de administración varía desde mensual hasta cada seis meses, dependiendo del compuesto específico y el protocolo de tratamiento; como primera elección en España se recomienda acetato de triptorelina o de leuprolide en su forma de depot mensual de 3,75 mg.

El uso de bloqueadores de la pubertad tiene varios beneficios potenciales para los niños transgénero; entre ellos cabe citar: (a) Reducción de la disforia de género, al evitar los cambios irreversibles de la pubertad, los jóvenes pueden experimentar menos angustia relacionada con su cuerpo. (b) Mejora de la salud mental. Estudios han demostrado una reducción en los síntomas de ansiedad y depresión en jóvenes trans que reciben este tratamiento. (c) Facilitación de la transición médica, ya que los bloqueadores pueden hacer que las intervenciones hormonales posteriores sean más efectivas y menos complejas.

36 Al-Inany, H. and Aboulghar, M. (2002.). "GnRH antagonist in assisted reproduction: a Cochrane review". *Hum Reprod.* 17: 874-85. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.4.874>

### 5.1. Efectos relacionados con el empleo de inhibidores de la pubertad

El uso de bloqueadores de la pubertad presenta algunas preocupaciones, entre las que destacan<sup>37,38,39,40,41</sup>: (a) Impacto en la densidad ósea: La pubertad es un período crucial para el desarrollo óseo. Algunos estudios han sugerido que el uso de bloqueadores puede reducir la densidad mineral ósea, aunque este efecto parece ser reversible con la reintroducción de hormonas sexuales. (b) Efectos psicológicos: Aunque muchos jóvenes informan

37 Brik, T. et al. (2020). "Trajectories of Adolescents Treated with GonadotropinReleasing Hormone Analogues for Gender Dysphoria". *Archives of Sexual Behavior*, 49:2611–2618. <https://doi.org/10.1007/s10508-020-01660-8>.

38 Claahsen, HN. et al. (2021). "Gender incongruence and gender dysphoria in childhood and adolescence—current insights in diagnostics, management, and follow-up". *European Journal of Pediatrics* 180:1349–1357. DOI: 10.1007/s00431-020-03906-y.

39 Kyriakou A. et al. (2020). "Current approach to the clinical care of adolescents with gender dysphoria". *Acta Biomed.* 91: 165-175. DOI: 10.23750/abm.v91i1.9244.

40 Schagen, SEE. et al. (2020). "Bone Development in Transgender Adolescents Treated With GnRH Analogues and Subsequent Gender-Affirming Hormones". *The J. of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105: 1–12 DOI:10.1210/clinem/dgaa604.

41 Butler, G. et al. (2021). "Short-term outcomes of pubertal suppression in a selected cohort of 12- to 15-year-old young people with persistent gender dysphoria in the UK". *PLoS ONE* 16: e0243894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243894>

mejoras en su salud mental, algunos pueden experimentar sentimientos de aislamiento o angustia relacionados con el retraso puberal. (c) Fertilidad futura: Dado que los bloqueadores detienen la producción de hormonas sexuales, pueden influir en el desarrollo de gametos, lo que podría tener implicaciones para la fertilidad futura. Esto requiere una discusión detallada con el paciente y sus familias.

El manejo de los efectos secundarios derivados del uso de inhibidores de la pubertad requiere un enfoque multidisciplinario que incluya a endocrinólogos, pediatras, psicólogos y otros profesionales de la salud.

Algunas de las estrategias recomendadas para abordar los principales efectos secundarios se resumen a continuación: En el caso de la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) se recomienda, además de realizar una valoración inicial, para establecer los niveles de partida, hacer un seguimiento periódico (cada año preferentemente) durante el tratamiento para detectar posibles disminuciones en la DMO. También se recomienda fomentar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D, así como la práctica regular de ejercicio físico de fuerza. En casos extremos se debe considerar la introducción gradual de hormonas sexuales (terapia hormonal de afirmación de género).

Es necesario realizar un seguimiento del crecimiento y la estatura, tomando datos cada 3-6 meses. Si se observa una desaceleración significativa en la velocidad de crecimiento, se debe realizar una evaluación endocrinológica detallada para determinar la necesidad de ajustar el tratamiento o considerar intervenciones adicionales.

Antes de iniciar el tratamiento es necesario realizar una evaluación psicológica intensa para identificar cualquier condición preexistente que pueda exacerbarse. Se debe procurar apoyo psicológico continuo durante el tratamiento, con sesiones regulares para monitorear el estado emocional del paciente y ofrecer intervenciones terapéuticas según sea necesario. En caso de aparecer síntomas de depresión, ansiedad u otros trastornos del estado de ánimo, se debe considerar la derivación a un especialista en salud mental para una evaluación y tratamiento más detallados.

## 5.2. Efectos sobre las funciones cerebrales de los bloqueantes de la pubertad

Se conoce poco sobre los efectos de las hormonas y su administración en el desarrollo y la maduración de la funcionalidad cognitiva (Tabla 2). La revisión de 2024<sup>42</sup> que utilizaremos en este apartado está motivada por la incongruencia de pensar que los efectos del retraso de la pubertad fueran reversibles cuando la maduración del cerebro es un proceso temporal continuo en que la pubertad es una “ventana de oportunidad” para el desarrollo de las funciones ejecutivas y la cognición social.

De hecho, la pubertad tiene efecto sobre la maduración de la corteza prefrontal que sufre un importante recableado en esta etapa, lo que lleva consigo cambios de comportamiento en las funciones ejecutivas asociadas, incluyendo control de impulsos, toma de decisiones y conductas dirigidas a objetivos, así como una mayor reactividad a los estímulos sociales y emocionales<sup>43</sup>. Diversos datos apuntan a que las hormonas puberales son necesarias para el desarrollo cerebral y el funcionamiento cognitivo completos; así en niñas con pubertad precoz se observó disminución del volumen de materia gris en regiones involucradas en la cognición y la emoción<sup>44</sup>. Un estudio de resonancia magnética funcional de 105 niños de entre 8–19 años, muestra el papel de la pubertad en control de los impulsos<sup>45</sup>.

42 Baxendale, S. (2024) “The impact of suppressing puberty on neuropsychological function: A Review *Acta Paediatrica*. 113:1156–1167. DOI: 10.1111/apa.17150

43 Delevich, K. et al. (2021). “Coming of age in the frontal cortex: the role of puberty in cortical maturation”. *Semin Cell Dev Biol*. 118:64–72. DOI:10.1016/j.semcdb.2021.04.021

44 Chen, T. et al. (2019). “Altered brain structure and functional connectivity associated with pubertal hormones in girls with precocious puberty”. *Neural Plast*. 2019:1465632. DOI:10.1155/2019/1465632

45 Ravindranath, O. et al. (2022). “Pubertal development underlies optimization of inhibitory control through specialization of ventrolateral prefrontal cortex”. *Dev Cogn Neurosci*. 58:101162. DOI:10.1016/j.dcn.2022.101162

**Tabla 2.** Efecto de los GnRHa sobre funciones cerebrales<sup>a</sup>

| Cerebro de niños con DG                               |                    |
|-------------------------------------------------------|--------------------|
| No tratados                                           | Tratados con GnRHa |
| Coeficiente intelectual                               | 9 puntos ↓         |
| Memoria de trabajo                                    | 15 puntos ↓        |
| <u>Funciones ejecutivas atípicas</u>                  |                    |
| M≠F                                                   | M=F                |
| MtF                                                   | MtF↓ <sup>b</sup>  |
| FtM M=F                                               | M≠F                |
| Asociación entre inteligencia y rendimiento educativo | =                  |

<sup>a</sup>M, masculino; F, femenino. <sup>b</sup> respecto a controles y no tratados

La revisión señalada anteriormente<sup>46</sup> comenta tres trabajos que muestran evidencias de un impacto perjudicial de la supresión puberal:

(a) sobre el coeficiente intelectual (QI) en un niño de 11 años<sup>47</sup>, en el inicio del tratamiento con 11 años y 10 meses tenía un QI de 80, disminuyendo 9 puntos a los 13 años y 3 meses hasta 71 y la memoria de trabajo bajo 15 puntos, manteniéndose esas caídas a los 14 y dos meses.

(b) Dado que la adolescencia marca un período importante para el desarrollo del funcionamiento ejecutivo (conjunto de procesos mentales que permiten planificar el tiempo, recordar instrucciones, centrar la atención y manejar múltiples tareas con éxito) se determinó<sup>48</sup> si la tarea denominada de la Torre de Londres (mide la precisión de la capacidad de elaborar estrategias) se vio alterada en adolescentes con DG cuando fueron tratados con GnRHa. Mostraron que quienes padecen DG y no están tratados presentan activaciones cerebrales atípicas según el sexo durante el desempeño de la prueba; por el contrario los tratados con los bloqueantes de la

pubertad puntuaban igual los hombres y mujeres. Sin embargo, las adolescentes trans (MtF) tratadas tuvieron puntuaciones significativamente más bajas que los grupos de control y las MtF no tratadas. Por el contrario, los adolescentes con DG no tratados no mostraron diferencias de sexo significativas, mientras que los tratados con GnRHa mostraron diferencias de sexo similares a sus grupos de control de sexo genético. Es decir, las hormonas puberales pueden inducir activaciones cerebrales atípicas según el sexo en adolescentes con DG.

(c) El tercer trabajo<sup>49</sup> tuvo como objetivo examinar la asociación entre la inteligencia previa al tratamiento y el rendimiento educativo después del tratamiento de afirmación de género, incluida la supresión de la pubertad, en adolescentes transgénero y no encontraron diferencias con la población general.

En conclusión, la supresión de la pubertad afecta la estructura del cerebro y el desarrollo de funciones sociales y cognitivas.

## 6. Otros aspectos de la transexualidad infantil

La transexualidad infantil es un tema complejo que requiere de una comprensión interdisciplinaria, ya que involucra aspectos psicológicos, médicos, legales y sociales. Debe considerarse la posible influencia de otras circunstancias, en la evolución posterior de los afectados.

### 6.1. Experiencias adversas

Las experiencias adversas en la infancia tienen un tremendo impacto negativo en la salud a lo largo de la vida. Un estudio muestra una mayor prevalencia de estas experiencias adversas en personas transgénero en comparación con personas que no lo son<sup>50</sup>. Las formas más comunes incluyen abuso parental, abusos físicos y negligencias (54,3%), así como abuso entre iguales

46 Schagen, SEE. et al. (2020). "Bone Development in Transgender Adolescents Treated With GnRH Analogues and Subsequent Gender-Affirming Hormones". *The J. of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105: 1–12 DOI:10.1210/clinem/dgaa604.

47 Schneider, MA. et al. (2017). "Brain maturation, cognition and voice pattern in a gender dysphoria case under pubertal suppression". *Front Hum Neurosci*. 11:528. DOI:10.3389/fnhum.2017.00528

48 Staphorsius, AS. et al. (2015). "Puberty suppression and executive functioning: an fMRI- study in adolescents with gender dysphoria". *Psychoneuroendocrinology*. 56:190-9. DOI:10.1016/j.psyneuen.2015.03.007

49 Arnoldussen M. et al. (2022). "Association between pre-treatment IQ and educational achievement after gender-affirming treatment including puberty suppression in transgender adolescents". *Clin Child Psychol Psychiatry*. 27:1069-76. DOI:10.1177/13591045221091652

50 Feil, K. et al. (2023). "Higher Prevalence of Adverse Childhood Experiences in Transgender Than in Cisgender Individuals: Results from a Single-Center Observational Study". *J. Clin. Med*. 12: 4501. <https://doi.org/10.3390/jcm12134501>

(54,3%). Estas experiencias generan un “estrés crónico” que desregula la producción de cortisol (la “hormona del estrés”) y causa modificaciones estructurales y funcionales en el cerebro, afectando circuitos implicados en la detección de amenazas y la regulación emocional. Se debería examinar cómo estas experiencias adversas contribuyen a los problemas de salud mental observados en esta población<sup>51</sup>. La atención médica debe tener en cuenta estas circunstancias y evaluarlas adecuadamente.

También se ha encontrado que el maltrato en la infancia se asocia con una reducción del volumen de la materia gris cerebral, en regiones vinculadas a la regulación de las emociones en niñas y al control de los impulsos en niños<sup>52</sup>. Destaca la reducción de volumen en la corteza prefrontal, asociada con el control del comportamiento, cognición y emociones.

### 6.2. Intentos de suicidio

Estudios realizados en varios países han observado tasas de intentos de suicidio más altas entre niños transgénero en comparación con sus pares que no lo son de la misma edad<sup>53</sup>. Una gran encuesta nacional de adolescentes en Estados Unidos muestra que los adolescentes transgénero presentan tasas elevadas de ideación e intentos suicidas frente a los adolescentes cisgénero. Los hombres transgénero, las mujeres transgénero y los adolescentes no binarios asignados al sexo femenino tienen un riesgo especialmente alto de estas conductas.

### 6.3. Orientación sexual

Un estudio en adolescentes derivados a una clínica de identidad de género durante la infancia mostró que aquellos cuya disforia de género persistió después de

la pubertad tenían más probabilidades de ser homosexuales o bisexuales<sup>54</sup>. La mayoría de los que experimentan atracción homosexual no son transgénero ni han mostrado un comportamiento atípico de género. Generalmente, los niños y niñas transgénero suelen, aunque no siempre, presentar atracción hacia personas del mismo sexo. Este sentimiento, a menudo, conlleva confusión e incertidumbre. Sin embargo, para muchos niños y niñas transgénero, estos sentimientos refuerzan su rol transgénero: “Si realmente soy una niña, no es sorprendente que me atraigan los niños”, podría decirse un niño transgénero, y viceversa en el caso de niñas, lo cual genera nuevamente confusión e incertidumbre sobre su rol.

## 7. Situación actual: número de personas que acuden a tratamiento de transición

En las últimas décadas, se ha observado un incremento notable en el número de personas, tanto adultas como menores, que buscan atención médica para abordar esta situación<sup>55,56</sup>. Se observa además un llamativo descenso en la edad media de los individuos que reclaman esta condición<sup>57</sup>.

Desde 2005 se observa un cambio en el patrón de derivaciones. Hasta entonces, las cifras de derivación eran prácticamente iguales para niños y niñas, pero desde entonces se ha producido un aumento notable en las derivaciones de quienes fueron niñas. Además, anteriormente las tasas de problemas de salud mental entre los niños derivados habían sido aproximadamente iguales a las de la población general, mientras que ahora se observan tasas más altas de trastornos

54 Steensman, TD. et al. (2013). “Factors associated with desistence and persistence of childhood gender dysphoria: a quantitative follow-up study”. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 52: 582–90. DOI: 10.1016/j.jaac.2013.03.016

55 Thompson, L. et al. (2022). “A prima systematic review of adolescent gender dysphoria literature: 1) epidemiology”. *PLoS Glob Public Health*. 2:e0000245. DOI: 10.1371/journal.pgph.0000245

56 Taylor, J. et al. (2024). “Characteristics of children and adolescents referred to specialist gender services: a systematic review”. *Archives of Disease in Childhood*. 109:s3-s11. DOI:10.1136/archdis-child-2023-326681

57 Sun, CF. et al. (2023). “The mean age of gender dysphoria diagnosis is decreasing”. *Gen Psychiatr*.36:e100972. DOI: 10.1136/gpsych-2022-100972.

51 Thoma, BC. et al. (2021). “Disparities in Childhood Abuse Between Transgender and Cisgender Adolescents”. *Paediatrics*, 148:e2020016907. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-016907>

52 Erin, E. et al. (2011). “Corticostriatal-Limbic Gray Matter Morphology in Adolescents With Self-reported Exposure to Childhood Maltreatment”. *Arch Pediatr. Adolesc. Med*;165):1069-1077. DOI:10.1001/archpediatrics.2011.565

53 Thoma, BC. et al. (2019). “Suicidality Disparities Between Transgender and Cisgender Adolescents”. *Pediatrics*. 144:e20191183. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1183>

psiquiátricos, como depresión<sup>58</sup>, y de trastornos neurológicos, incluido el autismo<sup>59</sup>.

En concreto, y en relación con el incremento de diagnósticos en niños y adolescentes, se puede citar, a título de ejemplo, un estudio reciente realizado en Inglaterra<sup>60</sup> que reveló que, en la última década, el número de niños y jóvenes diagnosticados con disforia de género por médicos generales aumentó cincuenta veces. Específicamente, la prevalencia de disforia de género pasó de uno en 60.000 en 2011 a uno en 1.200 en 2021, destacando que el incremento ha sido más pronunciado entre niñas. Además, se observó que los menores con DG a menudo presentan problemas adicionales de salud mental, como ansiedad y depresión, en tasas comparables a aquellos con autismo o trastornos alimentarios.

En los Países Bajos un equipo analizó datos de 20 años (1997-2018) en niños y adolescentes<sup>61</sup>, revelando un aumento notable en las visitas a clínicas de identidad de género. Se destaca que una proporción sustancial de niños que acudieron por primera vez antes de los 10 años de edad no cumplía con los criterios de diagnóstico de disforia de género. Esto plantea un problema ético y subraya la necesidad de un diagnóstico individualizado.

Este aumento en los diagnósticos también se ha observado en otros países. Por ejemplo, en Estados Unidos, un análisis de datos de 2017 a 2021 mostró que la prevalencia estimada de disforia de género aumentó significativamente (desde 15.172 en 2017 a 42.167 en 2021, mientras que la edad promedio de los diagnosticados disminuyó. Específicamente, la prevalencia entre individuos femeninos aumentó a los 11 años, alcanzando su

punto máximo entre los 17 y 19 años, y luego disminuyó a los 22 años. En contraste, entre los masculinos la prevalencia comenzó a aumentar a los 13 años, alcanzó su punto máximo a los 23 años y luego disminuyó gradualmente. Estas diferencias de edad podrían deberse al momento de la pubertad, ya que las niñas generalmente entran en la pubertad antes que los niños, y los jóvenes tienden a buscar ayuda médica para los problemas de género durante la pubertad<sup>62</sup>.

Varios factores pueden estar contribuyendo al aumento en el número de personas que buscan atención médica por disforia de género. Entre ellos se incluyen una mayor conciencia y aceptación social de las identidades transgénero, lo que puede llevar a más personas a buscar ayuda médica. Además, el acceso a información a través de internet y las redes sociales ha permitido que más personas se informen sobre la disforia de género y las opciones de tratamiento disponibles. Sin embargo, este aumento también ha generado debates sobre la adecuación de las intervenciones médicas, especialmente en menores, y la necesidad de protocolos estandarizados para su atención.

Diversos estudios han intentado determinar la posible existencia de un contagio social que contribuya al creciente número de niños y adolescentes con problemas relacionados con la disforia de género. Por ejemplo, Littman, en sus investigaciones<sup>63</sup>, propone que, en efecto, existe un contagio social en los adolescentes (una "disforia de género de aparición rápida" que supone una nueva entidad médica). Para ello, utilizó datos de foros en línea donde varios padres informaban que sus hijos parecían experimentar una disforia de género de aparición repentina. Los padres describen que la aparición de la disforia de género ocurre en el contexto de pertenencia a un grupo de amigos, donde uno o varios

58 Palmeroni, N. et al. (2020). "Identity distress throughout adolescence and emerging adulthood: age trends and associations with exploration and commitment processes". *Emerg Adulthood*. 8: 333–43. <https://doi.org/10.1177/2167696818821803>

59 Warrier V. et al. (2020). "Elevated rates of autism, other neurodevelopmental and psychiatric diagnoses, and autistic traits in transgender and gender-diverse individuals". *Nat Commun* 11: 3959. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17794-1>

60 Jarvis, SW. et al. (2025). "Epidemiology of gender dysphoria and gender incongruence in children and young people attending primary care practices in England: retrospective cohort study". *Archives of Disease in Childhood*. DOI: 10.1136/archdischild-2024-327992. Accedido, 31 de enero de 2025.

61 Van der Loos, M. (2023). "Children and adolescents in the Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria: trends in diagnostic- and treatment trajectories during the first 20 years of the Dutch Protocol". *The Journal of Sexual Medicine*. 20, 398–409. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdac029>.

62 Bright Path. Behavioral Health. Gender Dysphoria Statistics In The United States. <https://www.brightpathbh.com/gender-dysphoria-statistics/>. Accedido, 1 de febrero de 2025.

63 (a) Littman, L. (2018). "Parent reports of adolescents and young adults perceived to show signs of a rapid onset of gender dysphoria". *PLoS ONE* 13: e0202330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202330>. (b) Littman L. (2019). "Correction: Parent reports of adolescents and young adults perceived to show signs of a rapid onset of gender dysphoria". *PLoS ONE* 14: e0214157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214157>

de los compañeros también se identifican como transgénero en el mismo período de tiempo. Los padres también informaron que sus hijos mostraron un aumento en el uso de redes sociales e internet antes de la divulgación de su identidad transgénero. Estos jóvenes expresan una situación de fuerte emoción negativa y buscan la terapia hormonal cruzada como un escape similar al que algunos encuentran en el consumo de alcohol o en la autolesión para evitar emociones dolorosas. Para cumplir con los criterios de diagnóstico de disforia de género, un niño debe haber mostrado características observables de esta condición antes de la pubertad, como un fuerte rechazo hacia juguetes típicos de su género asignado o una marcada resistencia a usar ropa convencionalmente asociada a su sexo. Sin embargo, el 80% de los padres en el estudio informaron no haber observado ninguno de estos signos tempranos en sus hijos.

El notable aumento en la exposición de los adolescentes a las redes sociales en los últimos 10 a 15 años, saturadas de referencias a la identidad de género, hace comprensible que surjan cuestionamientos y confusión en relación con este tema.

## 8. Políticas con relación a menores con disforia de género: restricciones en países europeos

Los tratamientos para la disforia de género en niños y preadolescentes han generado debates en la comunidad médica y social. Algunos argumentan que las intervenciones tempranas pueden prevenir el sufrimiento psicológico y mejorar la calidad de vida, mientras que otros advierten sobre los riesgos de iniciar tratamientos irreversibles en una etapa temprana del desarrollo.

En términos legales, la capacidad del menor para consentir estos tratamientos varía según el país y la legislación vigente y ha experimentado cambios notables en los últimos años<sup>64</sup>.

Los bloqueadores de pubertad, aprobados para el tratamiento de la pubertad precoz, tras unos años de

experiencia algunos países han prohibido o restringido el tratamiento<sup>65</sup>.

Por ejemplo, en marzo de 2024, el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra (NHS) anunció que ya no prescribiría bloqueadores de la pubertad a niños en las clínicas de identidad de género debido a la falta de evidencia que respalde su seguridad o eficacia. Y posteriormente, en abril de 2024, la única clínica de género de Escocia informó que también había dejado de recetar bloqueadores de la pubertad a menores de 18 años<sup>66</sup>. Es significativo el cierre de la clínica Tavistock, de Londres, en su día pionera y hoy condenada por el caso de una niña que, con 16 años, fue sometida al tratamiento con bloqueadores de pubertad. Ella misma les denunció cuando fue consciente de lo que había sucedido y ahora les espera además una demanda colectiva de más de 1.000 familias que han visto la vida de sus hijos arruinada tras ser sometidos a transiciones hormonales y quirúrgicas sin las debidas precauciones<sup>67</sup>. En efecto, se confirmó que en esta clínica se estaban administrando estos tratamientos, sin tener en cuenta las distintas circunstancias de los pacientes, y con consecuencias y efectos secundarios dañinos e irreversibles.

Otro ejemplo es la situación en Suecia, país que, a partir de abril de 2021, puso fin a la práctica de prescribir bloqueadores de la pubertad y terapia hormonal cruzada a menores de 16 años. La intervención hormonal en jóvenes de 16 a 18 años sigue estando permitida, pero solo puede realizarse en entornos de investigación aprobados por el comité de revisión ética de Suecia, tras un consentimiento informado exhaustivo que exponga los importantes riesgos e incertidumbres de los tratamientos hormonales y que considere el nivel de madurez del menor, así como su capacidad para otorgar un verdadero consentimiento informado.

65 Tudela, J. and Bosch, E. (2024). Observatorio de Bioética. Instituto Ciencias de la Vida. Universidad Católica de Valencia. <https://www.observatoriobioetica.org/2024/06/politicas-europeas-en-relacion-a-menores-con-disforia-de-genero-un-analisis-comparativo/10001816>. Accedido, 04\_11\_2024.

66 Cass Final Report (2024). <https://cass.independent-review.uk/home/publications/final-report/>. Accedido, 2 de febrero de 2025.

67 Royal Court of Justice. Case No CO: 60.2020. <https://www.judiciary.uk/wp-content/uploads/2020/12/Bell-V-Tabistock-Judgment.pdf>. Marron M., Keira Bell, la chica arrepentida de convertirse en hombre, gana el juicio con polémica. [[https://www.niusdiario.es/vida/visto-oido/keira-bell-chica-transgenero-gana-juicio-terapia-hormonal-transexuales\\_18\\_3052095284.html](https://www.niusdiario.es/vida/visto-oido/keira-bell-chica-transgenero-gana-juicio-terapia-hormonal-transexuales_18_3052095284.html)]

64 Harris, S. (2024). Europe and the Puberty Blocker Debate. Medscape Medical News. <https://www.observatoriobioetica.org/2024/06/politicas-europeas-en-relacion-a-menores-con-disforia-de-genero-un-analisis-comparativo/10001816> Accedido, 2 de febrero de 2025.

En este contexto, el Hospital Universitario Karolinska, encargado de tratar en Suecia a menores con disforia de género, anunció que los médicos suecos dejaron de prescribir medicamentos para detener o retrasar la pubertad a menores de 16 años como parte de los procedimientos de transición de género. La razón es que aún no se conocen con certeza los efectos a largo plazo de dicha intervención.

Asimismo, el hospital declaró que los menores con disforia de género seguirán recibiendo atención psicológica y psiquiátrica, además de ser evaluados para posibles tratamientos futuros.

En España, la Ley vigente para la Igualdad de las Personas Trans y la Garantía de los Derechos LGBTI<sup>68</sup> contempla la medicación con bloqueadores de la pubertad y el cambio de sexo legal a partir de los 12 años, desoyendo las advertencias de los expertos sobre los graves riesgos de esta mala práctica médica.

## 9. Valoración ética

En el presente trabajo analizamos el diagnóstico y los tratamientos hormonales en menores con disforia de género (DG), considerando que la fundamentación ética de cualquier decisión en Pediatría se basa en el “principio del mejor interés del menor”. Cualquier vulneración de este principio constituye una mala praxis médica, al igual que la falta de conocimientos científicos necesarios para una buena práctica clínica.

(a) En primer lugar, es éticamente inaceptable que un médico tome decisiones clínicas basándose en la autopercepción del paciente en lugar de un diagnóstico clínico fundamentado en evidencia científica. Además de una evaluación psicológica y psiquiátrica, se requiere una prueba diagnóstica que permita diferenciar a quienes padecen DG de aquellos con disforia de género de aparición rápida o que han experimentado eventos traumáticos. Dado que en adultos la DG tiene una base genética y epigenética<sup>69</sup>, y que el cerebro de un niño

transgénero presenta una diferenciación sexual alterada, el análisis genético podría ser una posible prueba diagnóstica a investigar. El llamativo aumento de menores con DG en las últimas décadas conlleva la responsabilidad de identificar sus causas.

(b) Los tratamientos hormonales, incluido el uso de bloqueadores de la pubertad, reciben cada vez más críticas debido a la falta de evidencia científica sólida que permita sopesar adecuadamente los riesgos y beneficios de estas intervenciones en niños y jóvenes. Actualmente, se llevan a cabo dentro de un marco médico con insuficiente evidencia sobre sus efectos secundarios corporales, especialmente en términos de infertilidad, así como en la organización y funcionalidad cerebral.

Para que los tratamientos hormonales respondan al mejor interés del niño, los riesgos inherentes deben ser inferiores a los beneficios; este principio es fundamental en la evaluación de los tratamientos para la DG en menores, especialmente en lo que respecta a intervenciones hormonales y quirúrgicas.

Las hormonas cruzadas fueron objeto de denuncias contra la clínica Tavistock, precisamente porque no lograban el efecto esperado y porque los pacientes no habían sido informados adecuadamente sobre sus consecuencias, incluida la infertilidad. Además, los efectos de las hormonas cruzadas pueden ser irreversibles, en especial en lo que respecta a la apariencia física. Sin embargo, estos protocolos se han convertido en una práctica común en las clínicas de identidad de género. Como se ha señalado, los menores con DG presentan ya alteraciones en la diferenciación sexual del cerebro, las cuales se ven acentuadas con la administración de bloqueadores de la pubertad, interfiriendo con los cambios específicos de la adolescencia en la cognición.

En cuanto a los tratamientos hormonales cruzados y las cirugías de afirmación de género, el debate ético se intensifica debido a la irreversibilidad de algunos procedimientos y a la posibilidad de que, en la adultez, algunos pacientes se arrepientan y deseen retransicionar para volver a la congruencia entre su sexo y su género.

Entre los beneficios atribuidos al bloqueo de la pubertad se menciona que la interrupción del desarrollo

68 Ley 4/2023, de 28 de febrero, para la igualdad real y efectiva de las personas trans y para la garantía de los derechos de las personas LGTBI. [<https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2023-5366>]. Accedido, 3 de febrero de 2025.

69 López Moratalla, N. et al. (2024). “Brain Characteristics of Transgender Individuals and consequences of gender assignment treatment”. Cuadernos de Bioética. 35: 91-102. DOI: 10.30444/CB.168

de los caracteres sexuales secundarios puede aliviar la tensión causada por la incongruencia entre la apariencia física y el género percibido. Sin embargo, la justificación de que estos tratamientos responden al mejor interés del niño se basa en la hipótesis de que reducen el estrés derivado de la disforia, lo que en algunos casos podría prevenir el suicidio. No obstante, esta relación no está claramente demostrada. En consecuencia, en aras del mejor interés del menor, sería preferible una intervención médica que priorice la prevención del suicidio sin recurrir a tratamientos de efectos irreversibles.

(c) Uno de los principales retos éticos en el tratamiento de menores con DG es el derecho del individuo a tomar decisiones informadas sobre su propio cuerpo. En Pediatría, el consentimiento informado se maneja a través del consentimiento de los padres y el asentimiento del menor. Aquí surge un conflicto: si un niño expresa un deseo persistente de realizar una transición de género, ¿tiene la madurez suficiente para tomar esa decisión? Diversos marcos éticos sostienen que la capacidad de toma de decisiones varía según la edad y el desarrollo cognitivo. En consecuencia, algunos expertos proponen un modelo escalonado en el que la participación del menor en la decisión aumente con la edad. Sin embargo, en los niños, la capacidad de tomar decisiones plenamente informadas es muy limitada<sup>70</sup>.

(d) Los padres desempeñan un papel fundamental en las decisiones sobre la salud de sus hijos. No obstante, el conflicto entre el interés del menor y la opinión de los padres puede generar tensiones éticas, especialmente cuando estos se oponen a ciertos tratamientos por motivos religiosos, culturales o personales.

La sociedad también influye en el debate ético, ya que las percepciones sobre la identidad de género varían ampliamente según el contexto cultural y político. En algunos países, existe un apoyo creciente a la afirmación de la identidad de género en menores, mientras que en otros se han implementado restricciones legales a estos tratamientos médicos.

Por otro lado, persiste un fuerte debate sobre la inclusión de estos tratamientos en los sistemas de salud pública. Mientras algunos sostienen que deben ser financiados por el Estado como parte del derecho a la salud, otros argumentan que los recursos limitados deben destinarse prioritariamente a tratamientos con mayor evidencia de eficacia y seguridad a largo plazo.

Cabe destacar que, a pesar del aumento en el número de personas que buscan atención médica por DG, aún existen desafíos significativos en la prestación de servicios adecuados. La falta de protocolos estandarizados y la necesidad de formación especializada para el personal sanitario son barreras comunes, especialmente en el caso de niños y preadolescentes. Además, la presencia de comorbilidades psiquiátricas en algunas personas transgénero puede dificultar el proceso de evaluación y tratamiento, lo que subraya la importancia de un enfoque integral y multidisciplinario en la atención.

En este sentido, sería fundamental reforzar la evaluación psicológica y garantizar un acompañamiento multidisciplinario, con énfasis en la exploración terapéutica y el apoyo psicosocial.

## 10. Conclusiones

Se pueden proponer, a la vista de todo lo que hemos analizado, las siguientes conclusiones:

A diferencia del cerebro adulto, el cerebro infantil está en construcción y el del adolescente en maduración. Durante estos procesos, y desde el desarrollo uterino, las hormonas sexuales desempeñan un papel fundamental.

Existen evidencias de que el cerebro de los niños con DG presenta una diferenciación sexual alterada, lo que sugiere diferencias en la funcionalidad y estructura respecto a los niños con sexo psicológico que no difiere del biológico.

Se ha demostrado que hay un impacto de la pubertad en el desarrollo cerebral. Las hormonas puberales son esenciales para el desarrollo cognitivo, social y emocional. Su ausencia o alteración debido a tratamientos hormonales puede afectar a áreas relacionadas con estos aspectos.

<sup>70</sup> Miranda-Novoa, M. (2022). "El tratamiento de afirmación de género en menores con disforia de género y la validez del consentimiento informado". *Cuadernos de Bioética*. 33: 99-109. DOI: 10.30444/CB.116

El empleo de los bloqueadores de la pubertad, en menores con DG puede alterar el desarrollo del cerebro, interfiriendo en funciones ejecutivas y cognitivas. También pueden afectar la fertilidad y el desarrollo gonadal.

Con respecto a las consideraciones éticas, la supresión de la pubertad y el tratamiento con hormonas cruzadas plantea problemas éticos en relación con el principio del interés superior del menor, la buena praxis médica y la capacidad de dar un consentimiento informado.

En distintos países se están desarrollando numerosos debates y proponiendo restricciones en el uso de bloqueadores de la pubertad en menores, debido a la falta de evidencia sobre su seguridad y efectos a largo plazo.

## 11. Contribución de los autores

Natalia López-Moratalla: Dirección y selección y estudio de bibliografía.

Amparo Calleja: Correcciones y descripción de la bibliografía no seleccionada al comienzo.

María Font: Redacción del texto de acuerdo con el estudio de la bibliografía seleccionada. Correcciones y formato final.

## 12. Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existen conflictos de interés.

## Referencias

- al-Inany, H. and Aboulghar, M. (2002). "GnRH antagonist in assisted reproduction: a Cochrane review". *Hum Reprod.* 17: 874-85. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.4.874>
- American Psychiatric Association (2023). DSM-5-TR®. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Editorial Médica Panamericana S.A.
- Arnoldussen M. et al. (2022). "Association between pre-treatment IQ and educational achievement after gender-affirming treatment including puberty suppression in transgender adolescents". *Clin Child Psychol Psychiatry.* 27:1069-76. DOI:10.1177/13591045221091652
- Bakker, J. (2024). "Neurobiological characteristics associated with gender identity: Findings from neuroimaging studies in the Amsterdam cohort of children and adolescents experiencing gender incongruence". *Hormones and Behavior.* 164:105601. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2024.105601>.
- Baxendale, S. (2024) "The impact of suppressing puberty on neuropsychological function: A Review *Acta Paediatrica.* 113:1156–1167. DOI: 10.1111/apa.17150
- Betsi, G. et al. (2024). "Puberty suppression in adolescents with gender dysphoria: an emerging issue with multiple implications". *Front Endocrinol (Lausanne).* 15:1309904. DOI: 10.3389/fendo.2024.1309904.
- Bright Path. Behavioral Health. Gender Dysphoria Statistics In The United States. <https://www.brightpathbh.com/gender-dysphoria-statistics/>. Accedido, 1 de febrero de 2025
- Brik, T. et al. (2020). "Trajectories of Adolescents Treated with Gonadotropin Releasing Hormone Analogues for Gender Dysphoria". *Archives of Sexual Behavior,* 49:2611–2618. <https://doi.org/10.1007/s10508-020-01660-8>.
- Brown, GR. (2023) "Incongruencia y disforia de género". <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/trastornos-psiQUI%3%A1tricos/incongruencia-y-disforia-de-g%3%A9nero/incongruencia-y-disforia-de-g%3%A9nero>. Accedido, 29 de enero de 2025.
- Butler, G. et al. (2021). "Short-term outcomes of pubertal suppression in a selected cohort of 12- to 15-year-old young people with persistent gender dysphoria in the UK". *PLoS ONE* 16: e0243894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243894>
- Cass Final Report (2024). <https://cass.independent-review.uk/home/publications/final-report/>. Accedido, 2 de febrero de 2025.
- Chen, T. et al. (2019). "Altered brain structure and functional connectivity associated with pubertal hormones in girls with precocious puberty". *Neural Plast.* 2019:1465632. DOI:10.1155/2019/1465632
- Cheuiche, AV. et al. (2021). "Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated

- review." *Eur J Pediatr.* 180, 3073–3087 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04022-1>
- Claahsen, HN. et al. (2021). "Gender incongruence and gender dysphoria in childhood and adolescence—current insights in diagnostics, management, and follow-up". *European Journal of Pediatrics* 180:1349–1357. DOI: 10.1007/s00431-020-03906-y.
- Coleman, E. et al. (2022). "Standars of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8". *Int. J. Transgenderism.* 23 n. S1 (S1-S258). DOI: 10.1080/26895269.2022.2100644.
- Corripio, R. (2017) "Indicaciones, eficacia y seguridad del tratamiento con análogos de GnRH". *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 8:55-63. DOI. 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2017.Oct.435
- Delevich, K. et al. (2021). "Coming of age in the frontal cortex: the role of puberty in cortical maturation". *Semin Cell Dev Biol.* 118:64-72. DOI:10.1016/J.SEMCDB.2021.04.021
- Erin, E. et al. (2011). "Corticostratial-Limbic Gray Matter Morphology in Adolescents With Self-reported Exposure to Childhood Maltreatment". *Arch Pediatr. Adolesc. Med;*165):1069-1077. DOI:10.1001/archpediatrics.2011.565
- Feil, K. et al. (2023). "Higher Prevalence of Adverse Childhood Experiences in Transgender Than in Cisgender Individuals: Results from a Single-Center Observational Study". *J. Clin. Med.* 12: 4501. <https://doi.org/10.3390/jcm12134501>
- Fernández, R. et al. (2018). "Molecular basis of Gender Dysphoria: androgen and estrogen receptor interaction". *Psychoneuroendocrinology,* 98: 161-167. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.07.032>.
- Fernández, R. (2025). Comunicación personal
- Fiske, A. et al. (2024). "The neural correlates of response inhibition across the transition from infancy to toddlerhood: An fNIRS study". *Imaging Neuroscience.* 2: 1–21. [https://doi.org/10.1162/imag\\_a\\_00206](https://doi.org/10.1162/imag_a_00206)
- Garrido, MP. et al. (2023). "Conventional and new proposals of GnRH therapy for ovarian, breast, and prostatic cancers". *Front. Endocrinol.*14:1143261. DOI: 10.3389/fendo.2023.1143261.
- Graham, P. (2023). "Transgender children and young people: how the evidence can point the way forward". *B. J. Psych Bull.* 47: 98–104. DOI:10.1192/bjb.2022.3.
- Guerrero-Fernández, J. and Mora Palma, C. (2020). "Protocolo de tratamiento hormonal en niños y adolescentes trans". *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 11 (Suppl 1). <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E33/P1-E33-S2635-A595.pdf>. Accedido, 3 de febrero de 2025.
- Guillamon, A., et al. (2016) "A review of the status of brain structure research in transsexualism". *Arch. Sex. Behav.* 45: 1615–1648. DOI: 10.1007/s10508-016-0768-5
- Hare, PB. (2009). "Androgen Receptor Repeat Length Polymorphism Associated with Male-to-Female Transsexualism". *Biological Psychiatry.* 65: 93-96. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.08.033>
- Harris, S. (2024). Europe and the Puberty Blocker Debate. *Medscape Medical News.* <https://www.observatoriobioetica.org/2024/06/politicas-europeas-en-relacion-a-menores-con-disforia-de-genero-un-analisis-comparativo/10001816> Accedido, 2 de febrero de 2025.
- Henningsson, S. et al. (2005). "Sex steroid-related genes and male-to-female transsexualism". *Psychoneuroendocrinology,* 30: 657-664. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.02.006>
- Hirnstain, M. et al. (2018). "Cognitive sex differences and hemispheric asymmetry: a critical review of 40 years of research. Laterality Asymmetries Body". *Brain Cogn.* 24: 204-252. <https://doi.org/10.1080/1357650X.2018.1497044>.
- Hoekzema, E. et al. (2015). "Regional volumes and spatial volumetric distribution of gray matter in the gender dysphoric brain". *Psych neuroendocrinology.* 55: 59–71. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.01.016.
- Huirne, JAF. and Lambalk, CB. (2001). "Gonadotropin-releasing-hormone-receptor antagonists". *Lancet,* 358: 1793 – 1803.
- Jarvis, SW. et al. (2025). "Epidemiology of gender dysphoria and gender incongruence in children and young people attending primary care practices in England:

- retrospective cohort study". *Archives of Disease in Childhood*. DOI: 10.1136/archdischild-2024-327992. Accedido, 31 de enero de 2025.
- Juraska, JM. et al. (2013). "Sexual differentiation of the adolescent rodent brain: hormonal influences and developmental mechanisms". *Horm. Behav.* 64:203–10. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2013.05.010
- Kabotyanski, KE. and Somerville, LH. (2021). "Puberty: Your Brain on Hormones". *Front. Young Minds*. 9:554380. DOI: 10.3389/frym.2020.554380
- Kreukels, BP. and Guillamon, A. (2016). "Neuroimaging studies in people with gender incongruence". *Int. Rev. Psychiatry* 28: 120–128. DOI: 10.3109/09540261.2015.1113163.
- Kyriakou A. et al. (2020). "Current approach to the clinical care of adolescents with gender dysphoria". *Acta Biomed.* 91: 165-175. DOI: 10.23750/abm.v91i1.9244.
- Lenroot, RK. and Giedd, JN. (2006) "Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging". *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 30: 718-729. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.001>
- Ley 4/2023, de 28 de febrero, para la igualdad real y efectiva de las personas trans y para la garantía de los derechos de las personas LGTBI. [<https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2023-5366>]. Accedido, 3 de febrero de 2025.
- Littman, L. (2018). "Parent reports of adolescents and young adults perceived to show signs of a rapid onset of gender dysphoria". *PLoS ONE* 13: e0202330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202330>.
- Littman L. (2019). "Correction: Parent reports of adolescents and young adults perceived to show signs of a rapid onset of gender dysphoria". *PLoS ONE* 14: e0214157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214157>
- López Moratalla, N. y Font Arellano, M. (2022) "Neuropsicología de la Infancia y la Adolescencia". Capítulos 1 y 2. Universidad de Piura y EUNSA. 2ª Edición 2022.
- López Moratalla, N. et al. (2024). "Brain Characteristics of Transgender individuals and consequences of gender assignment treatment". *Cuadernos de Bioética*. 35: 91-102. DOI: 10.30444/CB.168
- Miranda-Novoa, M. (2022). "El tratamiento de afirmación de género en menores con disforia de género y la validez del consentimiento informado". *Cuadernos de Bioética*. 33: 99-109. DOI: 10.30444/CB.116
- Moral-Martos, A. et al. (2020). "Guía clínica de atención a menores transexuales, transgéneros y de género diverso". *Anales de Pediatría*, 96:349.e11-349.e11. DOI: 10.1016/j.anpedi.2022.02.002
- Palmeroni, N. et al. (2020). "Identity distress throughout adolescence and emerging adulthood: age trends and associations with exploration and commitment processes". *Emerg Adulthood*. 8: 333–43. <https://doi.org/10.1177/2167696818821803>
- Ramírez, K., et al. (2021). "Epigenetics Is Implicated in the Basis of Gender Incongruence: An Epigenome-Wide Association Analysis". *Frontiers in Neuroscience*. 15:701017. DOI: 10.3389/fnins.2021.701017.
- Ravindranath, O. et al. (2022). "Pubertal development underlies optimization of inhibitory control through specialization of ventrolateral prefrontal cortex". *Dev Cogn Neurosci*. 58:101162. DOI:10.1016/J.DCN.2022.101162
- Royal Court of Justice. Case No CO: 60.2020. <https://www.judiciary.uk/wp-content/uploads/2020/12/Bell-V-Tabis-tock-Judgment.pdf>. Marron M., Keira Bell, la chica arrepentida de convertirse en hombre, gana el juicio con polémica. [[https://www.niusdiario.es/vida/visto-oido/keira-bell-chica-transgenero-gana-juicio-terapia-hormonal-transexuales\\_18\\_3052095284.html](https://www.niusdiario.es/vida/visto-oido/keira-bell-chica-transgenero-gana-juicio-terapia-hormonal-transexuales_18_3052095284.html)]
- Schagen, SEE. et al. (2020). "Bone Development in Transgender Adolescents Treated With GnRH Analogues and Subsequent Gender-Affirming Hormones". *The J. of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105: 1–12 DOI:10.1210/clinem/dgaa604
- Schneider, MA. et al. (2017). "Brain maturation, cognition and voice pattern in a gender dysphoria case under pubertal suppression". *Front Hum Neurosci*. 11:528. DOI:10.3389/fnhum.2017.00528
- Siebert, A. L. et al. (2020). "Neuropsychiatric Impact of Androgen Deprivation Therapy in Patients with Pros-

- tate Cancer: Current Evidence and Recommendations for the Clinician". *Eur. Uro. Focus.* 6: 1170 – 1179. DOI:10.1016/j.euf.2020.05.014
- Sisk, CL., and Zehr, JL. (2005). Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Front. Neuroendocrinol.* 26:163–74. DOI: 10.1016/j.yfrne.2005.10.003
- Staphorsius, AS. et al. (2015). "Puberty suppression and executive functioning: an fMRI- study in adolescents with gender dysphoria". *Psychoneuroendocrinology.* 56:190-9. DOI:10.1016/j.psyneuen.2015.03.007
- Steensman, TD. et al. (2013). "Factors associated with desistence and persistence of childhood gender dysphoria: a quantitative follow-up study". *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry;* 52: 582–90. DOI: 10.1016/j.jaac.2013.03.016
- Sun, CF. et al. (2023). "The mean age of gender dysphoria diagnosis is decreasing". *Gen Psychiatr.*36:e100972. DOI: 10.1136/gpsych-2022-100972
- Taylor, J. et al. (2024). "Characteristics of children and adolescents referred to specialist gender services: a systematic review". *Archives of Disease in Childhood.* 109:s3-s11. DOI:10.1136/archdischild-2023-326681
- Tena-Sempere, M. (2009). "Neuroendocrinología de la reproducción: the kisspeptin age". *Endocrinol Nutr.*56:103-105. DOI: 10.1016/S1575-0922(09)70838-1.
- Thoma, BC. et al. (2019). "Suicidality Disparities Between Transgender and Cisgender Adolescents". *Pediatrics.* 144:e20191183. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1183>
- Thoma, BC. et al. (2021). "Disparities in Childhood Abuse Between Transgender and Cisgender Adolescents". *Paediatrics,* 148:e2020016907. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-016907>
- Thompson, L. et al. (2022). "A prima systematic review of adolescent gender dysphoria literature: 1) epidemiology". *PLOS Glob Public Health.* 2:e0000245. DOI: 10.1371/journal.pgph.0000245
- Tudela, J. and Bosch, E. (2024). Observatorio de Bioética. Instituto Ciencias de la Vida. Universidad Católica de Valencia. <https://www.observatoriobioetica.org/2024/06/politicas-europeas-en-relacion-a-menores-con-disforia-de-genero-un-analisis-comparativo/10001816>. Accedido, 04\_11\_2024.
- Van der Loos, M. (2023). "Children and adolescents in the Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria: trends in diagnostic- and treatment trajectories during the first 20 years of the Dutch Protocol". *The Journal of Sexual Medicine.* 20, 398–409. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdac029>
- Vannuccini, S. et al. (2022). "The endocrine background. Tratamientos hormonales para la endometriosis: El trasfondo endocrino". *Rev Endocr Metab Disord.*23: 333–355 <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09666-w>
- Warrier V. et al. (2020). "Elevated rates of autism, other neurodevelopmental and psychiatric diagnoses, and autistic traits in transgender and gender-diverse individuals". *Nat Commun* 11: 3959. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17794-1>