



ARTÍCULO ESPECIAL

Guía clínica de atención a menores transexuales, transgéneros y de género diverso



Amadora Moral-Martos^{a,*}, Julio Guerrero-Fernández^b,
Marcelino Gómez Balaguer^c, Itxaso Rica Echevarría^d, Ariadna Campos-Martorell^e,
María Jesús Chueca-Guindulain^f, Emilio García García^g, Raúl Hoyos-Gurrea^h,
Diego López de Laraⁱ, Juan Pedro López-Siguero^j, José María Martos Tello^k,
Cristina Mora Palma^b, Isolina Riaño Galán^l y Diego Yeste Fernández^m

^a Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; GIDSEEN; Equipo de Pediatría Territorial Garraf, Institut Català de la Salut (ICS), Barcelona, España

^b Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Infantil La Paz, Madrid, España

^c Unidad de Identidad de Género, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

^d Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España; UIG Osakidetza, Biocruces-Bizkaia; GIDSEEN; Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM); Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)

^e Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER) ISCIII, EndoERN, Barcelona, España

^f Sección de Endocrinología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Navarra, España

^g Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^h Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Servicio Andaluz de Salud, Granada, España

ⁱ Unidad de Endocrinología Infantil, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^j Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga. Instituto de Investigación de Málaga (IBIMA), Málaga, España

^k Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, Murcia, España

^l Endocrinología Pediátrica, AGC de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, IUOPA-Departamento de Medicina-ISP, Universidad de Oviedo, CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Oviedo, Asturias, España

^m Sección Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII, EndoERN, Barcelona, España

Recibido el 30 de septiembre de 2021; aceptado el 18 de febrero de 2022

Disponible en Internet el 16 de marzo de 2022

PALABRAS CLAVE

Transgénero;
Incongruencia de
género;

Resumen Algunas personas, también las menores de edad, tienen una identidad de género que no se corresponde con el sexo asignado al nacer. Se les conoce como personas trans*, que es el término paraguas que engloba transgénero, transexual y otras identidades no conformes con el género asignado. Las unidades de asistencia sanitaria a menores trans* requieren un trabajo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 31536amm@gmail.com (A. Moral-Martos).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.02.002>

1695-4033/© 2022 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Disforia de género;
 Identidad de género;
 No binario;
 Bloqueo puberal;
 Supresión de la
 pubertad;
 Terapia hormonal
 cruzada;
 Terapia hormonal de
 afirmación de género;
 Fertilidad

KEYWORDS

Transgender;
 Gender
 incongruence;
 Gender dysphoria;
 Gender identity;
 Non-binary;
 Pubertal blockade;
 Puberty suppression;
 Hormone cross
 therapy;
 Gender-affirming
 hormonal treatment;
 Fertility

multidisciplinario, realizado por personal experto en identidad de género, que permita, cuando así lo soliciten, intervenciones para el menor y su entorno sociofamiliar, de forma individualizada y flexible durante el camino de afirmación de género. Este modelo de servicio también incluye tratamientos hormonales adaptados en la medida de lo posible a las necesidades del individuo, más allá de los objetivos dicotómicos de un modelo binario tradicional. Esta guía aborda los aspectos generales de la atención profesional de menores trans* y presenta el protocolo actual basado en evidencia de tratamientos hormonales para adolescentes trans* y no binarios. Además, detalla aspectos clave relacionados con los cambios corporales esperados y sus posibles efectos secundarios, así como el asesoramiento previo sobre preservación de la fertilidad.

© 2022 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Clinical practice guidelines for transsexual, transgender and gender diverse minors

Abstract Some people, including minors, have a gender identity that does not correspond to the sex assigned at birth. They are known as trans* people, which is an umbrella term that encompasses transgender, transsexual, and other identities not conforming to the assigned gender. Healthcare units for trans* minors require multidisciplinary working, undertaken by personnel expert in gender identity, enabling, when requested, interventions for the minor and their social-familial environment, in an individualized and flexible way during the gender affirmation path. This service model also includes hormonal treatments tailored as much as possible to the individual's needs, beyond the dichotomic goals of a traditional binary model. This guide addresses the general aspects of professional care of trans* minors and presents the current evidence-based protocol of hormonal treatments for trans* and non-binary adolescents. In addition, it details key aspects related to expected body changes and their possible side effects, as well as prior counselling about fertility preservation.

© 2022 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La expresión menores trans o personas trans se utiliza como término paraguas que refleja la realidad de personas que puedan autodefinirse, o no, como personas trans, transexuales, transgénero, no binarias, de género fluido, etc. A veces, el término trans se escribe con asterisco que advierte de la diversidad a la hora de concebir la identidad, el cuerpo y/o las vivencias, que van más allá de las normas sociales impuestas¹.

La variabilidad de género puede estar presente en la infancia en forma de expresiones de género no normativas, sin ello significar que el menor tenga una identidad de género (sentirse hombre, mujer o persona no binaria) diferente a la asignada al nacer². La formación de la identidad de género es un proceso multifactorial que pasa por una autoidentificación, que es variable para cada persona, y en la que se evidencia en qué medida se ajusta o no a la asignada al nacer, pudiendo ser consciente de la misma desde una temprana edad.

Aunque el género, en ocasiones, puede tener una naturaleza fluida, menores prepuberales que afirman una identidad trans conocen su género con tanta claridad y coherencia como sus compañeros etarios que se benefician del mismo nivel de aceptación social y que se identifican

como cisgénero (cuya identidad de género corresponde con la asignada al nacer)^{2,3}. Respecto a su evolución, en lugar de centrarse en quién se convertirá el menor, atender a quién es, incluso en una edad joven, favorece el vínculo seguro y la resiliencia². No se ha de invalidar la identidad, expresión de género o las necesidades del menor, pero tampoco anticiparnos a ellas ni proyectar el camino que la persona debería realizar. Se necesita un cambio en la mirada social que permita la libre expresión de todas las diversidades y el libre desarrollo de la personalidad, fomentando espacios seguros que permitan explorar la identidad y expresiones diversas. En la etapa prepuberal, el asesoramiento familiar y/o apoyo psicológico, en caso de necesitarlo, constituirían la única medida a tomar.

Las directrices sobre las terapias médicas en la infancia y la adolescencia trans contemplan la necesidad de atender a estos menores por equipos multidisciplinares expertos en identidad, pudiéndose requerir profesionales de pediatría, psicología, endocrinología, servicios sociales, entre otros. Sería deseable el modelo de decisión compartida en donde las familias sean informadas por un profesional con formación especializada en identidad, así como en los tratamientos disponibles, sus efectos, consecuencias y limitaciones, para establecer expectativas realistas, elaborar un itinerario individual del proceso de confirmación de género

y, en caso de ser requeridas, establecer las pautas de la terapia endocrina, inicialmente dirigida a suprimir la pubertad endógena (bloqueo puberal) para posteriormente, ante una clara afirmación de la identidad sentida, inducir las características sexuales deseadas (terapia hormonal de afirmación de género o cruzada)⁴.

A pesar de que la experiencia en el manejo de los tratamientos hormonales y en los quirúrgicos es cada vez más extensa, la evidencia científica es poco sólida y relativamente escasa debido a la falta de estudios metodológicamente adecuados que valoren resultados a largo plazo, sobre todo en tratamientos iniciados en la etapa peripuberal; sin embargo, hay evidencia que demuestra los beneficios tanto del bloqueo puberal como del tratamiento de afirmación de género sobre la salud de las personas trans^{5–8}. De este modo, si tales terapias se retrasan en exceso o no existe una intervención social afirmativa de apoyo a estos menores, podría haber un incremento global de psicopatología y otras situaciones no deseables, entre ellas, estigmatización y *bullying*, distimias, depresión, ansiedad, fobias, baja autoestima, automedicación, bajo rendimiento escolar, conductas de riesgo (aumento de las enfermedades de transmisión sexual, abuso de drogas), autolesiones, ideación suicida y trastornos de conducta alimentaria^{9–13}.

La presente guía se centra en el protocolo más actual de los tratamientos hormonales en menores trans, y detalla los puntos de interés relativos a los cambios corporales esperados y sus posibles efectos secundarios, así como aspectos generales a tener en cuenta para una atención adecuada.

Guía de asistencia sanitaria

La solicitud de cambios físicos puede variar desde no necesitar ningún tratamiento a efectuar todos los cambios físicos clásicos, tratamiento hormonal y cirugías. Aun así, de forma infrecuente⁵ se decide detransicionar al género asignado al nacer o identificarse como un género no binario no implicando, en la mayoría de los casos, un arrepentimiento del tránsito inicial e, incluso, la persona trans puede dejar la medicación por no necesitarla en un momento dado de su recorrido vital¹⁴. Para el abordaje clínico lo importante es centrarse en las necesidades expresadas, tras una adecuada información de los caminos posibles que puede realizar. Otras veces, la persona trans decide detransicionar por la pérdida de oportunidades laborales y por falta de apoyo social, decidiendo volver al género asignado al nacer por factores psicosociales.

Tabla 1 Recomendaciones generales para la asistencia profesional de menores trans

- Entrevistar en un entorno de privacidad y confidencialidad.
- Dirigirse al menor por el nombre sentido, que es el nombre elegido para él/ella, y con respeto a la identidad de género manifestada. Si es una identidad no binaria, preguntar con qué pronombre y nombre quiere ser nombrado. No se recomienda preguntar o difundir sin consentimiento el nombre por el que el menor trans fue inscrito en el registro civil.
- Atender las necesidades del menor trans, recomendar su respeto y el soporte familiar para facilitar su aceptación, así como el libre desarrollo de su personalidad, y de esta forma evitar que se desarrollen sentimientos de rechazo, ansiedad o aislamiento¹⁵. Actualmente el tránsito social, definido como momento en que la persona trans comienza a vivir socialmente de acuerdo a su identidad de género, lo realiza la persona a su ritmo.
- Los miembros de la familia atraviesan su propio proceso o tránsito secundario. El proceso se asemeja a las etapas del duelo: sorpresa, negación, rabia, negociación y aceptación. Este proceso de tránsito de los familiares o entorno cercano es diferente y personal por cada miembro de la familia, habiendo diferentes velocidades e incluso discrepancias, y a veces pueden solicitar asesoramiento y/o acompañamiento, tanto para el tránsito del menor como para el del entorno, con coordinación con el centro escolar en ocasiones.
- El acompañamiento psicológico debería ser ofertado como parte del proceso de tránsito o recorrido vital, salvo para menores trans que no lo necesiten, sobre todo los que han realizado el tránsito en la infancia y tienen un entorno protector. Este suele ser de gran ayuda tanto para el menor como para la familia y además es solicitado en la mayoría de las ocasiones. Se ha de realizar por personal experto que no invalide la identidad y que realice un acompañamiento respetuoso y despatologizante. No ha de implicar posponer una posible terapia, debe ser sin fines diagnósticos, es decir, en ningún caso se puede someter a evaluación o cualquier otra fórmula que suponga la determinación de la identidad por una tercera persona, y se ha de individualizar en cada situación. En caso de existencia de trastornos emocionales concomitantes derivados sobre todo de la dificultad en la autoaceptación (transfobia interiorizada) o del rechazo por parte del entorno (familiar, escolar o social), el papel de los profesionales de la psicología es primordial.
- Informar de la posibilidad de cambiar el nombre en la tarjeta sanitaria, según los mecanismos establecidos para ello en cada Comunidad Autónoma.
- Explicar los recursos existentes en la comunidad que puedan ser de utilidad para la persona trans y aconsejar la socialización del menor con iguales.
- Realizar los informes médicos pertinentes que la persona o tutores legales soliciten para poder realizar los trámites burocráticos que determinen las actuales leyes.
- Establecer los mecanismos necesarios para que los formularios médicos y la documentación administrativa se adecúen a las circunstancias de las personas LGBTIQ. Ejemplo, encuesta que incluya en la casilla del sexo a las personas no binarias.

LGBTIQ: lesbiana, gay, bisexual, trans, intersexual y *queer*.

Tabla 2 Anamnesis en la persona trans menor de edad**Se recogerá la siguiente información clínica:**

- La identidad de género y sexo asignado al nacer, nombre sentido y pronombre por el que quiere ser nombrado.
- Grado de apoyo familiar, en el entorno y grado de apoyo escolar. La existencia o no de problemas emocionales o sociales.
- El deseo de los cambios corporales, el conocimiento y expectativas que se tiene sobre las posibilidades terapéuticas, el deseo genésico.
- Estilo de vida.
- Antecedentes familiares y personales de interés.

Antecedentes familiares

A destacar los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz, neoplasia hormonodependiente y, en la mujer trans, fenómenos tromboembólicos e hipertrigliceridemia familiar.

Antecedentes personales

Aunque se ha asociado el autismo con la transexualidad, existe un nivel de baja evidencia para dicha asociación¹⁸. Se han de recoger antecedentes que puedan sugerir DSD y, con especial atención, preguntar sobre la existencia de enfermedades que sin un control adecuado contraindiquen la posible medicación futura (más frecuentes en adultos) o requieran de consideraciones especiales durante el tratamiento, aunque poco frecuentes, se destaca en menores:

- Existencia de factores de riesgo cardiovascular.
- El embarazo es una contraindicación absoluta para la terapia con testosterona, así como para los fármacos utilizados para suprimir el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Las contraindicaciones relativas de la testosterona incluyen apnea del sueño y policitemia^{5,15}.
- Para la terapia con estrógenos, antecedente personal de trombofilia conocida o antecedentes de trombosis. Otras enfermedades como hiperprolactinemia, hipertrigliceridemia y coelitis debidas deben evaluarse antes de iniciar la terapia con estrógenos, ya que estas afecciones pueden agravarse con estos⁵. Puede estar contraindicado el uso del tratamiento hormonal en casos de la hepatopatía activa (transaminasas más de tres veces el límite superior de la normalidad).

Una enfermedad mental si está razonablemente controlada no es contraindicación del tratamiento¹⁷. El inicio del tratamiento hormonal mejora la ansiedad y la depresión, sobre todo si el adolescente desea dicho tratamiento para adecuar su aspecto físico⁵⁻⁷.

DSD: desarrollo sexual diferente.

Líneas generales

Las recomendaciones generales para la asistencia profesional al menor trans se exponen en la [tabla 1](#)¹⁵. Otras consideraciones a tener en cuenta:

- Posibilidad de bloqueo de la pubertad con análogos de la hormona GnRH a partir de Tanner II estable y posterior terapia de afirmación de género con testosterona o estrógenos. No dar por supuesto que las personas trans tienen rechazo por sus genitales, por lo que se aconseja informar de las posibles cirugías futuras ([material adicional online, tabla S1](#)) solo si precisa. Por debajo de los 16 años, el consentimiento informado por representación lo han de firmar sus tutores legales, atendiendo así al marco legal.
- Informar sobre la posibilidad, en caso de ser factible, de la preservación de material genético (tejido ovárico, gametos), idealmente antes del inicio del tratamiento.
- Prestar atención a los problemas generales de salud del menor, incluidas las opciones de estilo de vida saludable, prevención de hábitos tóxicos, anticoncepción y la administración de las vacunas apropiadas, en especial la vacuna del papilomavirus recomendable para todas las personas trans menores de 26 años.
- Ante la sospecha de maltrato infantil por la no aceptación de la identidad de género y/o orientación sexual por parte de alguno o ambos progenitores o ante otros factores sociales que condicionan la salud, se ha de realizar la interconsulta con servicios sociales¹⁶.

Anamnesis, exploración física y exploraciones complementarias iniciales

Se deberá realizar una entrevista ([tabla 2](#))^{5-7,15,17,18} para concretar las demandas de la familia y el menor siguiendo las líneas generales expuestas anteriormente.

Se ha de efectuar la recogida de datos antropométricos: peso, talla, velocidad de crecimiento, índice de masa corporal y perímetro de cintura si procede, medida de la presión arterial y evaluación del estadio de Tanner. En la exploración física se ha de tener en cuenta signos que puedan sugerir desarrollo sexual diferente.

La exploración física de la persona trans puede ser un momento delicado porque algunas sienten que tienen que encajar en un modelo binario de corporalidades para ser tratadas con su identidad sentida, por lo que hay que establecer una relación de confianza y nunca obligar a su realización. A veces, se observan heridas en la zona pectoral y genital por el uso de esparadrapos y/o cinta para esconder algunos caracteres sexuales primarios y/o secundarios¹⁹.

En la [tabla 3](#)^{4,15,20} se exponen las pruebas complementarias a solicitar.

Tratamiento supresor de la pubertad

Si al inicio de la pubertad o en el transcurso de esta aparece o se incrementa el malestar por las características sexuales secundarias, se puede indicar bloqueo puberal; teniendo en cuenta que tampoco se ha de retrasar y que se produzcan los cambios irreversibles que el menor no desea. Así, el bloqueo

Tabla 3 Exploraciones complementarias iniciales en menores trans

- Analítica inicial: hemograma, bioquímica completa con función renal, perfil hepático, ionograma, glucemia, perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos), 25(OH)D, FSH, LH, estradiol, testosterona, TSH y T4 libre.
- Edad ósea si procede.
- Según la exploración realizada y si se considera necesario:
 - Prolactina en mujeres trans, valorar PTH y SHBG.
 - Densitometría ósea por DEXA si previsión de bloqueo puberal superior a un año o por indicaciones previstas en la población general, como pudiera ser la anorexia nerviosa^a.
 - Ecografía abdominopélvica solo es requerida si se considera la comprobación de la integridad anatómica en el hombre trans, fundamentalmente dirigida a posibles cirugías futuras, o ante sospecha de litiasis biliar en mujeres trans en tratamiento con estrógenos.
 - Cariotipo: si hay sospecha de DSD o si no ha completado la pubertad o en chicos trans que no hubiese habido menarquia antes del bloqueo puberal dado que se enmascaran síntomas posibles de sospecha de DSD.
 - Perfil basal de andrógenos suprarrenales: DHEA-S, androstendiona y 17-OH-progesterona.
 - En mujeres trans descartar hipercoagulabilidad si hay antecedentes personales o en familiares de primer grado de trombosis⁴.

LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; FSH: hormona foliculoestimulante; LH: hormona luteinizante; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4: tiroxina; PTH: hormona paratiroidea; SHBG: globulina fijadora de hormonas sexuales; DEXA: absorciometría de rayos X de energía dual; DSD: desarrollo sexual diferente; DHEA-S: dehidroepiandrosterona sulfato.

^a Los trastornos de la conducta alimentaria pueden estar relacionados con conseguir objetivos vinculados a la afirmación de género (deseo de amenorrea y/o disminución del volumen mamario en hombres trans).

puberal no debe ser una opción a tomar siempre, pero la persona y su familia deben estar debidamente informadas, de sus beneficios y posibles efectos, para en caso de que se necesite se demande.

Actualmente no se siguen los criterios de elegibilidad para el bloqueo de la *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH)¹⁷, realizándose bloqueos puberales por debajo de la edad de lo que se consideraba un menor maduro que típicamente había sido la edad de 12 años. Se describen los fármacos utilizados en la [tabla 4](#)^{4,15,20–23}. De elección los análogos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) de administración mensual o trimestral. La supresión puberal se garantiza mejor en los primeros meses con la administración mensual de análogos de GnRH, aunque no se observaron diferencias respecto a la eficacia de la misma en los estudios que compararon preparaciones mensuales y dos dosis de las preparaciones trimestrales²⁴.

Los efectos del tratamiento supresor de la pubertad y su manejo práctico en el seguimiento tras su inicio se exponen en el [material adicional online](#)^{4-6,15,20,24–28}.

Tratamiento hormonal de afirmación de género

Para iniciar el tratamiento hormonal se tendrá en cuenta el deseo del menor, el bienestar físico y emocional de este, la talla, la edad ósea, el sexo asignado al nacer y la edad de inicio del bloqueo puberal. El tratamiento hormonal de afirmación de género es parcialmente irreversible, cuestión que deberá constar en el consentimiento informado específico que se ha de firmar antes de su inicio.

Respecto a la edad de inicio del tratamiento hormonal de afirmación de género, en nuestra práctica clínica cada vez es más frecuente iniciar antes de los 16 años para favorecer que el desarrollo corporal se corresponda con el de las personas de la misma edad, a fin de propiciar el desarrollo de

caracteres sexuales secundarios deseados. Actualmente se recomienda la individualización, considerando que no hay evidencia empírica que proporcione recomendaciones para la edad óptima de inicio del tratamiento con estrógenos o testosterona.

Existen riesgos potenciales en la salud ósea si se suprime la pubertad durante muchos años, sin iniciar el tratamiento hormonal de afirmación de género. Además, puede haber un detrimento en la salud mental por aislamiento emocional y social si el inicio de las características sexuales secundarias del género sentido se retrasa en adolescentes que por su condición sexual son de *per se* vulnerables, dado que su apariencia física puede ser causa de abusos y estigmatización. La falta de tratamiento hormonal de quienes quieren un cambio físico es un potente predictor de enfermedad de salud mental⁵.

Tratamiento de las adolescentes trans

Se recomienda el uso de valerato de estradiol oral o 17β-estradiol oral o transdérmico, según dosis indicadas en la [tabla 5](#)^{4,20,21}. Se enumeran a continuación los aspectos a tener en cuenta:

Existe mucha variabilidad en cuanto a los efectos feminizantes del tratamiento con estrógenos. No necesariamente una mayor dosis de estrógenos se traduce en un mayor desarrollo mamario.

La vía transdérmica presenta menor toxicidad hepatobiliar, menor riesgo de trombosis que la vía oral y se consiguen unos niveles más similares a los fisiológicos. Es la recomendada si hay enfermedad hepática y/o factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus, pacientes fumadoras entre otros, o por decisión de la usuaria^{4,15}. En pacientes con trombofilia conocida, antecedentes de trombosis o antecedentes familiares de tromboembolismo, puede ser necesario considerar el tratamiento con estrógenos transdérmicos y/o

Tabla 4 Fármacos utilizados para la supresión puberal en menores trans

a) **Análogos de GnRH como primera elección en nuestro país:** se recomienda acetato de triptorelina o de leuprolide en su forma de *depot* mensual de 3,75 mg (si peso < 20 kg: 70-100 µg/kg) IM cada 28 días o en forma de *depot* de 11,25 mg cada 84 d (12 semanas). En caso de falta de respuesta (avance de caracteres sexuales secundarios, persistencia de las menstruaciones y/o concentración plasmática de LH detectable) se puede acortar la dosis mensual a 21-25 días o incrementar la dosis hasta 160 µg/kg/28 d en el mensual, o reducir el intervalo en el trimestral.

b) **Alternativas:**

- Preparados semestrales de triptorelina (22,5 mg IM cada 6 meses) o leuprolide (30 y 45 mg IM cada 6 meses). Menos experiencia, no se suele utilizar.
- Histrelina, análogo sintético de la LHRH que consiste en un implante subcutáneo con secreción de 50 o 65 µg de histrelina diaria aprobado para su uso en EE. UU. a partir de dos años de edad. Actualmente no se comercializa en España.

c) **Alternativas para suprimir la pubertad en fases tardías:**

- Antiandrogénicos (solo en mujeres trans postpúberes):
 - Espironolactona 25-50 mg/d con ascenso gradual hasta los 100-300 mg/d por vía oral en dosis única o divididas. En algunas guías¹⁵ se recomienda no exceder de 200 mg/d. Deben tomarse los comprimidos con las comidas. Si la dosis es superior a 100 mg/d, debe administrarse en 2-4 administraciones repartidas a lo largo del día.
 - Acetato de ciproterona: hay que tener presente el riesgo de meningioma que, aunque es bajo, aumenta con la dosis acumulada (dosis altas y tiempo prolongado de tratamiento), por lo que se aconseja solo utilizarlo cuando otras alternativas no sean posibles o resulten ineficaces y por periodos cortos, así como se sugiere una dosis máxima de 25 mg/d en personas trans. El acetato de ciproterona es más efectivo que los análogos de GnRH respecto a la disminución de las erecciones, el acné y el hirsutismo²⁰.
- Progestágenos (acetato de noretisterona 5-15 mg/d vía oral, dienogest 2 mg/d vía oral, progesterona micronizada 100-300 mg/d vía oral, entre otros) para inducir amenorrea de forma más rápida durante la inducción puberal con testosterona si fobia a las agujas. La medroxiprogesterona es un progestágeno más potente respecto a otros, pero con más efectos secundarios²².
- Finasterida (2,5-5 mg/d por vía oral)²⁰. Es un inhibidor de la 5-alfa reductasa y no disminuye los niveles de testosterona. Tiene efectos adversos como depresión y riesgo de disfunción sexual. Se utiliza también para frenar la caída del cabello a dosis de 1 mg/d vía oral^{21,23}.

GnRH: hormona liberadora de gonadotropina; IM: intramuscular; LH: hormona luteinizante; LHRH: hormona liberadora de hormona luteinizante.

el tratamiento concomitante con terapia anticoagulante, aunque existen datos limitados para recomendar una actuación terapéutica determinada⁵.

En caso de deterioro de la densidad mineral ósea o ausencia de su proceso de adquisición, o si se desea reducir la talla final, puede incrementarse más rápidamente la dosis administrada de estrógenos, emplearse dosis más elevadas o comenzar su uso antes de la edad prevista²⁰.

Se irá ajustando la dosis en función de la respuesta clínica, y según los niveles de estradiol en sangre, aunque lo habitual, al principio del tratamiento, es que el ajuste de dosis de estrógenos solo se pueda efectuar en función de la respuesta clínica, dado que en la mayoría de los hospitales no suelen estar disponibles métodos ultrasensibles que detecten concentraciones plasmáticas de estradiol por debajo de 5 pg/mL.

Como alternativa en la fase del mantenimiento se exponen los fármacos utilizados en la [tabla 6](#) ^{4,15,17,20}.

En las menores trans, las dosis de estrógenos se tendrían que aumentar al menos hasta el doble, con el consecuente aumento del riesgo de efectos secundarios, para asegurar el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios deseados y la supresión de la producción de testosterona endógena si no se administraran de forma concomitante análogos de GnRH, acetato de ciproterona o espironolactona⁴. Por ese motivo, estos fármacos se deben mantener hasta la práctica

de la gonadectomía, si la desean, una vez que cumplan la mayoría de edad.

Algunos clínicos²⁹ abogan por la administración de progesterona oral micronizada basándose en los efectos beneficiosos de la misma en las mujeres cis (maduración óptima de los senos en las etapas de Tanner IV/V, entre otros), pero faltan estudios rigurosos que demuestren dichos beneficios en mujeres trans.

El manejo práctico en el seguimiento tras el inicio del tratamiento hormonal en la adolescente trans y las exploraciones complementarias a solicitar se exponen en el [material adicional online, tabla S2](#) ^{4,15,17,19-21,30-32}.

Se expone en la [tabla 7](#) ^{4,5} el tiempo necesario para observar los primeros cambios físicos del tratamiento hormonal de afirmación de género en mujeres trans, así como el tiempo máximo en la que estos cambios físicos pueden seguir observándose.

Se ha de recomendar a las adolescentes trans a tener expectativas realistas respecto a los cambios corporales que tendrán lugar con la administración del tratamiento hormonal, sobre todo si se ha instaurado éste con estadios de Tanner avanzado. Respecto al desarrollo de las mamas, faltan estudios en menores que se les haya administrado tratamiento para bloquear la pubertad en estadios iniciales, pero en estudios en mujeres adultas trans se observa un desarrollo modesto del volumen mamario en la mayoría de las mujeres^{33,34}.

Tabla 5 Inducción puberal en adolescentes trans. A: mujer trans; B: hombre trans

A) Mujer trans (según inicio del bloqueo puberal)
17β-estradiol oral^a en estadios de Tanner iniciales

5 µg/kg/d (habitualmente 0,5 mg)

10 µg/kg/d (habitualmente 1 mg)

15 µg/kg/d (habitualmente 1,5 mg)

20 µg/kg/d (habitualmente 2 mg)

Dosis de mantenimiento: 2-4 mg/d

Aumento de dosis

Cada 6 meses

17β-estradiol transdérmico^b en estadios de Tanner iniciales

12,5 µg/24 h

25 µg/24 h

37,5 µg/24 h

Dosis de mantenimiento: 50-200 µg/24 h

Aumento de dosis

Cada 6 meses

17β-estradiol oral^a en estadios de Tanner IV/V

1 mg/d durante 6 meses

2 mg/d

Dosis de mantenimiento: 2-4 mg/d

Aumento de dosis

Cada 6 meses

17β-estradiol transdérmico^b en estadios de Tanner IV/V

25 µg/24 h

50 µg/24 h

Dosis de mantenimiento: 50-200 µg/24 h

Aumento de dosis

Cada 6 meses

B) Hombre trans
Dosis de testosterona si bloqueo puberal previo en estadios de Tanner iniciales

25 mg/m²/2 semanas (habitualmente 50 mg IM cada 2-3 semanas)

50 mg/m²/2 semanas (habitualmente 100 mg IM cada 2-3 semanas)

75 mg/m²/2 semanas (habitualmente 150 mg IM cada 2-3 semanas)

100 mg/m²/2 semanas (dosis de mantenimiento, habitualmente 150-200 mg; máximo

250 mg IM cada 2-3 semanas)

Aumento de dosis

Cada 6 meses

Testosterona en estadios de Tanner IV/V

75 mg IM cada 2-3 semanas

125 mg IM cada 2-3 semanas

Dosis de mantenimiento: 100-200 mg/2 sem (habitualmente 150-250 mg IM cada 2-3 semanas)

Aumento de dosis

Cada 6 meses

IM: intramuscular.

^a Hay preparados también de valerato de estradiol oral.

^b Medio parche de «25 µg/24 h» cambiado 2 veces por semana equivale a 12,5 µg/24 h de estradiol transdérmico o 0,5 mg al día de estradiol oral.

En la adolescencia apenas han sido descritos efectos secundarios, en los que destacan cefaleas o empeoramiento de migrañas preexistentes y los cambios de humor, así como fatiga, efecto secundario este último ligado a la administración de acetato de ciproterona. Anecdóticos son los casos de hiperprolactinemia, disfunción hepática o tromboembolismo, efectos asociados a dosis más altas y observados en adultas^{5,6,20}.

El objetivo es mantener niveles de estrógenos y testosterona en los límites fisiológicos de una mujer cis para evitar efectos secundarios como enfermedad tromboembólica y disfunción hepática⁴. Se describen los riesgos asociados a la terapia hormonal en la [tabla 8](#) ^{4,15,17,31,32,35,36}.

Tratamiento de los adolescentes trans

La dosis de inducción de la pubertad masculina con ésteres de testosterona se expone en la [tabla 5](#) ^{4,20}.

Habitualmente se utiliza la vía intramuscular con administraciones cada dos a tres semanas por disponer de mayor

experiencia clínica, pero se puede utilizar también la vía subcutánea de forma semanal. En un estudio³⁷ se puso de relieve que el empleo de cipionato de testosterona subcutáneo presentaba niveles más estables de testosterona, una mayor preferencia por esta vía respecto a la intramuscular o la transdérmica, menores reacciones locales y una eficacia más amplia para suprimir la menstruación. La administración vía subcutánea del preparado de undecanoato de testosterona es peor tolerada con más dolor³⁸.

Otras alternativas cuando se alcance la dosis de mantenimiento se exponen en la [tabla 6](#) ^{4,15,17,20}.

El manejo práctico en el seguimiento tras el inicio del tratamiento hormonal en el adolescente trans y las exploraciones complementarias a realizar se exponen en el [material adicional online, tabla S2](#) ^{4,6,9,15,17,20,32,35,39,40}.

El sangrado uterino puede ser una fuente de angustia para los adolescentes trans. La experiencia clínica muestra que los síntomas depresivos y las conductas autolesivas pueden alcanzar su punto máximo durante el sangrado menstrual²². Para la inducción de amenorrea:

Tabla 6 Alternativas de tratamiento de afirmación de género durante el mantenimiento. A) mujer trans; B) hombre trans**A) Mujer trans**

- Estradiol en espray^a 1,53 mg/dosis: de uno a tres *puffs* en el antebrazo (un *puff* contiene 1,58 mg de estradiol hemihidrato, siendo la absorción variable).
- Estradiol en gel^a 0,6% que se administra una vez al día (contiene un aplicador que dosifica 2,5 g de gel que equivale a 1,5 mg de estradiol hemihidrato y cuya absorción también es variable).

El empleo de etinilestradiol por vía oral se asocia a un mayor riesgo de eventos tromboembólicos asociados a estrógenos, por lo que no es recomendable su uso para las personas trans⁴.

B) Hombre trans

- Undecanoato de testosterona (1.000 mg/4 mL): 1 g IM cada 10-14 semanas. Proporciona niveles más estables. En caso de ser necesario, ajustar el intervalo de dosificación⁴.

• Transdérmico^b:

- Geles: 2% (20 mg/g), 1,6% (16 mg/g) y 1% (50 mg/5 g). Dosis de mantenimiento: 50-100 mg/d (habitualmente 50 mg/d) aplicado tópicamente por la mañana en ambos muslos o abdomen. Se transfieren a mujeres e infantes por contacto directo.

Testosterona gel al 2%: 1 puls = 0,5 g gel = 10 mg de testosterona.

Testosterona 16,2 mg/g: 1 puls = 1,25 g gel = 20,25 mg testosterona.

Testosterona al 1% en sobres: un sobre 5 g = 50 mg de testosterona.

- Parches: no se comercializan en España. Dosis de mantenimiento: 2,5-7,5 mg/24 h que se cambian cada 48 h. De efecto secundario se observa frecuente irritación de la piel.

Medición de los niveles plasmáticos de testosterona:

- Undecanoato de testosterona: se medirán antes de la siguiente dosis.
- Preparados transdérmicos: la medición puede ser en cualquier momento, a partir de la primera semana del inicio del tratamiento, y al menos 2 h después de la aplicación^{4,15}.

^a Al ser medicamentos con una absorción tan irregular y dependiente de la persona, se aconseja utilizar solo si no hay otros preparados disponibles, empezar con la dosis más baja (un *puff*) y hacer niveles de estradiol en sangre en 1-2 meses.

^b La testosterona por vía transdérmica e intramuscular logra resultados virilizantes similares, aunque el proceso puede ser algo más lento con preparaciones transdérmicas¹⁷. IM: intramuscular; puls: pulsación.

Tabla 7 Efectos del tratamiento hormonal de afirmación de género. A: mujer trans; B: hombre trans

	Inicio	Máximo
A) Efectos feminizantes en la mujer trans		
Redistribución de la grasa corporal	3-6 meses	2-3 años
Disminución de la masa muscular y la fuerza	3-6 meses	1-2 años
Piel más suave/disminución de la grasa	3-6 meses	Desconocido
Disminución del deseo sexual	1-3 meses	3-6 meses
Disminución de las erecciones espontáneas	1-3 meses	3-6 meses
Crecimiento mamario	3-6 meses	2-3 años
Volumen testicular disminuido	3-6 meses	2-3 años
Disminución de la producción de esperma	Desconocido	> 3 años
Disminución del crecimiento del vello ^a	6-12 meses	> 3 años
Disminución de la caída del cabello ^b	Variable	-----
Cambios en la voz ^c	Ningún cambio	-----
B) Efectos masculinizantes en el hombre trans		
Piel grasa/acné	1-6 m	1-2 años
Crecimiento del vello facial/corporal	6-12 m	4-5 años
Pérdida de cabello en el cuero cabelludo ^d	6-12 m	—
Aumento de la masa/fuerza muscular	6-12 m	2-5 años
Redistribución de grasas	1-6 m	2-5 años
Supresión de la menstruación ^e	1-6 m	—
Aumento del clítoris ^f	1-6 m	1-2 años
Atrofia vaginal	1-6 m	1-2 años
Profundización de la voz	6-12 m	1-2 años

Adaptado de Hembree et al. (2017)⁴.

^a La eliminación completa del vello en regiones típicas masculinas requerirá de tratamiento cosméticos (láser).

^b La pérdida de cabello en el cuero cabelludo puede ocurrir si se suspenden los estrógenos.

^c Se puede realizar logopedia y/o intervención quirúrgica más logopedia posterior.

^d Tratamiento igual que para la alopecia masculina.

^e Si el sangrado uterino continúa, se puede añadir un progestágeno o realizar una ablación endometrial.

^f La longitud media del clítoris puede alcanzar 3,83 ± 0,42 cm después de dos años de terapia con testosterona⁵.

Tabla 8 Riesgos asociados a la terapia hormonal de afirmación. A: mujer trans; B: hombre trans

A)	Riesgos de la terapia hormonal en la mujer trans
Cardiovascular ³²	Trombosis venosa Enfermedad cerebro y cardiovascular ^a Factores de riesgo cardiovascular ^b : hipertrigliceridemia, ↑ IMC, ↓ masa magra, ↓ sensibilidad de la insulina, posible ↑ del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y posible hipertensión arterial
Gastrointestinal	Náuseas y vómitos. Colelitiasis. Hipertransaminasemia
Otros	Hiperprolactinemia Prolactinoma Descenso de la libido Cefaleas Infertilidad
Antiandrógenos	Acetato de ciproterona: fatiga, hiperprolactinemia, prolactinoma, Meningioma e hipertransaminasemia ^c Espironolactona: ↑ K, lipotimias y síntomas gastrointestinales
B)	Riesgos de la terapia hormonal en el hombre trans
Cardiovascular ³²	Policitemia Factores de riesgo cardiovascular: -Alteración de los lípidos: ↑ Triglicéridos, ↑ LDL, ↓ HDL -Aumento de peso (aumento de masa magra) -Hipertensión arterial ^d
Gastrointestinal	Hipertransaminasemia ^e
Genitourinario	Síndrome del ovario poliquístico ^d
Dermatológicos	Acné facial y alopecia androgenética
Otros	Cambios de humor, conductas agresivas y psicosis ^f Incremento de la libido Síndrome de apnea obstructiva del sueño Cefalea Infertilidad Reacción local Microembolias pulmonares de aceite ^g

LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; K: potasio.

^a En presencia de factores de riesgo.

^b Descrito también aumento de HDL y disminución de LDL, ambos protectores de enfermedad cardiovascular.

^c Descrito hepatotoxicidad con dosis de 100 mg³¹.

^d Estudios contradictorios^{35,36}.

^e El riesgo de enfermedad hepática grave es mínimo con el uso de testosterona transdérmica⁴.

^f Infrecuente y parece asociado a dosis suprafisiológicas¹⁷.

^g Infrecuente, asociado a la administración intramuscular.

- En adolescentes, de elección los análogos de GnRH para un correcto bloqueo del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Si es preciso, acortar el intervalo de administración.
- Si se rechaza los análogos de GnRH y tras tres a seis meses de tratamiento androgénico, a dosis que se consideran adecuadas, persiste la menstruación, en usuarios sin una anomalía ginecológica subyacente, añadir un gestágeno^{15,22}: acetato de noretisterona 5-15 mg/d vía oral, entre otros.
- Anticonceptivos orales combinados si no hay rechazo a utilizar estrógenos. A veces se ha de recurrir a la ablación endometrial o a la cirugía ante malestar en edad adulta²².

Se expone en la [tabla 7](#)^{4,5} el tiempo necesario para observar los primeros cambios físicos del tratamiento hormonal de afirmación de género en hombres trans, así como el tiempo máximo en la que estos cambios físicos pueden seguir observándose.

En la adolescencia han sido descritos hasta en un 30% de efectos secundarios, fundamentalmente acné y, mucho menos frecuentemente, dislipemia, alopecia androgénica, trastornos del humor, fatiga y reacciones locales en el punto de inyección, más anecdótico otros efectos secundarios más propios de adultos^{6,20}.

El objetivo es mantener la testosterona en los límites fisiológicos de un hombre cis, evitando la aparición de los eventos adversos ([tabla 8](#)) asociados a la terapia crónica con andrógenos^{4,15,17}, fundamentalmente la aparición de eritrocitosis, disfunción hepática, hipertensión arterial, ganancia ponderal excesiva, cambios lipídicos, aparición de acné grave y alteraciones psicológicas⁴.

Feminización/masculinización parcial. Personas no binarias

Las personas no binarias suelen recurrir menos a la cirugía y aunque la feminización o masculinización parcial suele ser

más frecuentemente solicitadas por ellas, puede solicitarlo cualquier persona trans.

Los profesionales deben garantizar intervenciones individualizadas y flexibles, incluyendo tratamientos hormonales que deben adaptarse lo más posible a las necesidades de la persona, más allá de los objetivos dicotómicos de un modelo binario tradicional. En particular, las personas no binarias o los hombres trans pueden solicitar una masculinización parcial o las personas no binarias o las mujeres trans pueden desear una feminización parcial, posiblemente sin afectar la función sexual. Al mismo tiempo, las personas no binarias asignadas mujer al nacer pueden requerir una mastectomía antes de un posible inicio de tratamiento hormonal²³. Otras veces no requieren de ninguna asistencia sanitaria endocrinológica y/o quirúrgica, pero sí pueden solicitar atención psicológica dada la incompreensión y discriminación que sufren al igual que otras personas trans, pero que se añade al desconocimiento de las identidades no binarias en la población general. En el [material adicional online](#) ²³ se recogen diversas pautas endocrinológicas utilizadas.

Recomendaciones sobre la posible preservación de la fertilidad

Se recomienda asesoramiento sobre preservación de la fertilidad antes de iniciar un análogo de GnRH o terapia hormonal de afirmación. Dicha preservación está sujeta a la ley estatal 14/2006 sobre técnicas de reproducción humana asistida (BOE-A-2006-9292); técnicas que son ofertadas en España por el Sistema Nacional de Salud para personas trans que conservan la capacidad de gestar (BOE-A-2021-18287). En las mujeres trans se realiza una criopreservación de esperma y en hombres trans una criopreservación de ovocitos. Opciones experimentales en prepúberes serían la criopreservación y la maduración *in vitro* de tejido ovárico o testicular^{28,41}.

Aunque la criopreservación de esperma es ideal realizarla antes de iniciar el tratamiento hormonal de afirmación de género, hay estudios que muestran la opción de poder hacerlo más tarde, con éxito en algunas mujeres trans^{28,41}.

De manera similar, la terapia con testosterona tiene efectos variables sobre la función ovárica, los órganos ginecológicos y el potencial de fertilidad futura. Hay hombres trans que se quedan embarazados tras dejar la medicación con testosterona, y algún caso aun tomándola, con el riesgo añadido de que la testosterona es teratogénica²⁸.

Comentario final

El abordaje de los menores trans es multidisciplinar, llevado a cabo por profesionales especializados en identidad que sepan adaptarse a las necesidades que vayan presentando, dando cabida a la diversidad que presentan las personas trans respecto a la manera de concebir su cuerpo, su identidad o su expresión de género, más allá de las normas sociales impuestas. Hace falta que los esfuerzos en investigación vayan dirigidos a optimizar los tratamientos y disminuir en lo posible los posibles efectos adversos de los mismos. La sociedad, por su parte, debe avanzar en reducir el estigma de las personas trans y con diversidad de género.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.02.002>.

Bibliografía

1. Platero Méndez R. Trans*exualidades. Acompañamiento, factores de salud y recursos educativos. Barcelona: Bellaterra; 2014.
2. Rafferty J. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, Committee on Adolescence and Section on Lesbian, Gay Bisexual, and Transgender Health and Wellness. Ensuring Comprehensive Care and Support for Transgender and Gender-Diverse Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2018;142:2018–162.
3. Olson KR, Key AC, Eaton NR. Gender cognition in transgender children. *Psychol Sci*. 2015;26:467–74.
4. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:3869–903.
5. T'Sjoen G, Arcelus J, Gooren L, Klink DT, Tangpricha V. Endocrinology of Transgender Medicine. *Endocr Rev*. 2019;40:97–117.
6. Chew D, Anderson J, Williams K, May T, Pang K. Hormonal Treatment in Young People With Gender Dysphoria: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2018;141:2017–3742.
7. López de Lara D, Pérez Rodríguez O, Cuellar Flores I, Pedreira Masa JL, Campos-Muñoz L, Cuesta Hernández M, et al. Psychosocial assessment in transgender adolescents. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;93:41–8.
8. Turban JL, King D, Carswell JM, Keuroghlian AS. Pubertal Suppression for Transgender Youth and Risk of Suicidal Ideation. *Pediatrics*. 2020;145:1725–2019.
9. Mahfouda S, Moore JK, Siafarikas A, Hewitt T, Ganti U, Lin A, et al. Gender-affirming hormones and surgery in transgender children and adolescents. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:484–98.
10. Olson KR, Durwood L, DeMeules M, McLaughlin KA. Mental Health of Transgender Children Who Are Supported in Their Identities. *Pediatrics*. 2016;137:e20153223.
11. Valentine SE, Shipherd JC. A systematic review of social stress and mental health among transgender and gender non-conforming people in the United States. *Clin Psychol Rev*. 2018;66:24–38.
12. Coelho JS, Suen J, Clark BA, Marshall SK, Geller J, Lam PY. Eating Disorder Diagnoses and Symptom Presentation in Transgender Youth: a Scoping Review. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21:107.
13. Modrego Pardo I, Gómez Balaguer M, Hurtado Murillo F, Cuñat Navarro E, Solá Izquierdo E, Morillas Ariño C. Self-injurious and suicidal behaviour in a transsexual adolescent and young adult population, treated at a specialised gender identity unit in Spain. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;68:338–45.
14. Expósito-Campos P, Gómez-Balaguer M, Hurtado-Murillo F, García-Moreno RM, Morillas-Ariño C. Medical detransition following transgender identity reaffirmation: two case reports. *Sex Health*. 2022;18:498–501.
15. Tinahones FJ, Asensi-Díez R, Callejas-Pozo JE, Hoyos Gurrea R, López-Narbona M, López-Siguero JP, et al. Atención sanitaria a personas transexuales en la infancia y adolescencia. *Proceso*

- Asistencial Integrado. Junta de Andalucía. 2016 [consultado 28 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai-at-transexuales-infancia-adolescencia.html>.
16. Riaño Galán I, del Río Pastoriza I, Hueca Guindulain M, Gabaldón Fraile S, de Montalvo Jáaskeläinen F. Posicionamiento Técnico de la Asociación Española de Pediatría en relación con la diversidad de género en la infancia y la adolescencia: mirada ética y jurídica desde una perspectiva multidisciplinar. *An Pediatr*. 2018;89:123.e1–6.
17. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, Feldman J, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *Int J Transgenderism*. 2012;13:165–232.
18. Thrower E, Bretherton I, Pang KC, Zajac JD, Cheung AS. Prevalence of Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Amongst Individuals with Gender Dysphoria: A Systematic Review. *J Autism Dev Disord*. 2020;50:695–706.
19. Baez D, Cabrera J, Casale C, de Miguel I, de Vega Sáenz J, Díaz D, et al. Protocolo de Atención Sanitaria a Personas Trans*. Servicio Canario de la Salud. 2019 [consultado 7 Nov 2020]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/86ec59ce-4599-11e9-818e-95d9eacc801e/ProtocoloAtencSanitariaTrans.pdf>.
20. Guerrero-Fernández J, Mora Palma C. Protocolo de tratamiento hormonal en niños y adolescentes trans. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2020;11:106–18.
21. Tangpricha V, Safer JD. Transgender women: Evaluation and management. [consultado 25 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/transgender-women-evaluation-and-management>
22. Carswell JM, Roberts SA. Induction and Maintenance of Amenorrhea in Transmasculine and Nonbinary Adolescents. *Transgend Health*. 2017;2:195–201.
23. Cocchetti C, Ristoni J, Romani A, Maggi M, Fisher AD. Hormonal Treatment Strategies Tailored to Non-Binary Transgender Individuals. *J Clin Med*. 2020;9:1609.
24. Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, Klein KO, Popovic J, Houk CP, et al. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. *Horm Res Paediatr*. 2019;91:357–72.
25. Delemarre-Van De Waal HA, Cohen-Kettenis PT. Clinical management of gender identity disorder in adolescents: A protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects. *Eur J Endocrinol*. 2006;155:S131–7.
26. Klink D, Caris M, Heijboer A, van Trotsenburg M, Rotteveel J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:E270–5.
27. Schagen SEE, Wouters FM, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, Hannema SE. Bone Development in Transgender Adolescents Treated With GnRH Analogues and Subsequent Gender-Affirming Hormones. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:e4252–63.
28. Cheng PJ, Pastuszak AW, Myers JB, Goodwin IA, Hotaling JM. Fertility concerns of the transgender patient. *Transl Androl Urol*. 2019;8:209–18.
29. Prior JC. Progesterone Is Important for Transgender Women's Therapy-Appling Evidence for the Benefits of Progesterone in Ciswomen. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:1181–6.
30. Defreyne J, Nota N, Pereira C, Schreiner T, Fisher AD, den Heijer M, et al. Transient Elevated Serum Prolactin in Trans Women Is Caused by Cyproterone Acetate Treatment. *LGBT Health*. 2017;4:328–36.
31. Angus LM, Nolan BJ, Zajac JD, Cheung AS. A systematic review of antiandrogens and feminization in transgender women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;94:743–52.
32. Seal LJ. Cardiovascular disease in transgendered people: A review of the literature and discussion of risk. *JRSM Cardiovasc Dis*. 2019;8, 2048004019880745.
33. de Blok CJM, Dijkman BAM, Wiepjes CM, Staphorsius AS, Timmermans FW, Smit JM, et al. Sustained Breast Development and Breast Anthropometric Changes in 3 Years of Gender-Affirming Hormone Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:782–90.
34. de Blok CJM, Klaver M, Wiepjes CM, Nota NM, Heijboer AC, Fisher AD, et al. Breast Development in Transwomen After 1 Year of Cross-Sex Hormone Therapy: Results of a Prospective Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:532–8.
35. Braun H, Nash R, Tangpricha V, Brockman J, Ward K, Goodman M. Cancer in Transgender People: Evidence and Methodological Considerations. *Epidemiol Rev*. 2017;39:93–107.
36. Velho I, Figuera TM, Ziegelmann PK, Spritzer PM. Effects of testosterone therapy on BMI, blood pressure, and laboratory profile of transgender men: a systematic review. *Andrology*. 2017;5:881–8.
37. Spratt DI, Stewart II, Savage C, Craig W, Spack NP, Chandler DW, et al. Subcutaneous Injection of Testosterone Is an Effective and Preferred Alternative to Intramuscular Injection: Demonstration in Female-to-Male Transgender Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:55–2349.
38. Rey RA, Grinspon RP. Androgen Treatment in Adolescent Males With Hypogonadism. *Am J Mens Health*. 2020;14, 1557988320922443.
39. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Health Care for Underserved Women. Health Care for Transgender and Gender Diverse Individuals: ACOG Committee Opinion, Number 823. *Obstet Gynecol*. 2021;137:e75–88.
40. De Roo C, Lierman S, Tilleman K, Peynshaert K, Braeckmans K, Caanen M, et al. Ovarian tissue cryopreservation in female-to-male transgender people: insights into ovarian histology and physiology after prolonged androgen treatment. *Reprod Biomed Online*. 2017;34:557–66.
41. Neblett MF, Hipp HS. Fertility Considerations in Transgender Persons. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48:391–402.