

Esta traducción se ofrece como un servicio a nuestros lectores; la versión oficial de este artículo, en inglés, se puede encontrar [aquí](#).

“Growing Pains”

Problemas de la supresión de la pubertad en el tratamiento de la disforia de género

Paul W. Hruz, Lawrence S. Mayer y Paul R. McHugh

La polémica en la opinión pública sobre cómo deben tratar las instituciones a los que se identifican con un género distinto a su sexo biológico ha sido recientemente motivo de debate para gobiernos, parlamentos, tribunales de justicia y hasta para programas de televisión de todo el mundo. ¿Debe autorizarse a que los hombres que se sienten mujeres tengan acceso a los baños femeninos? ¿Qué vestuarios de las escuelas deben utilizar, o se les debe permitir usar, a las niñas que se identifican como niños? ¿Hay que imponerles a los profesores el uso de los pronombres de género que prefieran los estudiantes, o incluso un pronombre neutro (como en inglés “ze” en lugar de “he” o “she”)?

Sin embargo, detrás de estas cuestiones que generan la inquietud de la opinión pública hay otros aspectos relacionados con la salud y el bienestar de estas personas que pasan más desapercibidos. ¿Cómo deben atender los profesionales de la salud a los pacientes que se identifican con el género opuesto o cómo deben apoyar las familias a sus seres queridos que se sienten así? Hay mucho en juego: tal como se indicaba detalladamente en un reciente informe publicado en estas páginas, los que se identifican como transexuales tienen una probabilidad desproporcionadamente superior de padecer toda una serie de problemas de salud mental, incluyendo depresión, ansiedad, intentos de suicidio y suicidios.¹

Los psiquiatras que se ciñen al *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (Diagnostic and Statistical Manual, DSM 5)* de la Asociación Psiquiátrica de Estados Unidos utilizan el término “disforia de género” para describir una patología en la que la “incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa y el que se le asigna” va acompañada de un “malestar clínicamente significativo o a un deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes de funcionamiento”.²

Paul W. Hruz, doctor en medicina, es Profesor Asociado de Pediatría, Endocrinología y Diabetes y Profesor Asociado de Biología y Fisiología celular en la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington en St. Louis. Lawrence S. Mayer, doctor en medicina, licenciado en Ciencias y doctor, es Académico Residente del Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, profesor de Estadística y Bioestadística de la Universidad del Estado de Arizona, y profesor del programa ASU de Informática Biomédica de la Clínica Mayo. Paul R. McHugh, doctor en medicina, es Profesor Emérito de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins y, durante veintiséis años, Jefe de Psiquiatría del Hospital Johns Hopkins. McHugh es autor y coautor de diversos libros, incluyendo Try to Remember: Psychiatry’s Clash over Meaning, Memory, and Mind (Dana Press, 2008).

En este contexto, “género sentido/expressado” hace referencia al género con el que la persona se identifica subjetivamente o desea ser tratada en público (con frecuencia denominado “identidad de género”), mientras que “género asignado” se refiere, en casi todos los casos, a su sexo biológico unívoco. (En casos muy poco frecuentes, resulta difícil determinar el sexo biológico del individuo; esos individuos “intersexuales” nacen con características biológicas de ambos sexos. Pero la mayoría de los transexuales no son biológicamente intersexuales).³

Es sorprendente lo poco que sabemos científicamente sobre las importantes cuestiones subyacentes en el debate de la identidad de género (por ejemplo, existen pocas pruebas científicas que expliquen por qué algunas personas se identifican con el sexo opuesto o por qué las manifestaciones de disforia de género infantiles en algunos individuos persisten en y en otros no).⁴ A pesar de contar con tan poca información científica, los médicos y profesionales de la salud mental han establecido una serie de pautas para tratar a menores, adolescentes y adultos con disforia de género.

Resulta particularmente preocupante la forma de abordar la disforia de género en menores. Los más jóvenes con disforia de género constituyen un grupo poblacional especialmente vulnerable, con elevadas tasas de depresión, autolesiones e incluso suicidios.⁵ Por otra parte, hay que tener en cuenta que los menores, por su etapa de desarrollo, no están completamente capacitados para entender *qué significa* ser un hombre o una mujer. Tan es así, que la mayoría de niños con problemas de identidad de género acaban aceptando con el tiempo el género asociado a su sexo y dejan de identificarse con el sexo opuesto.⁶ No obstante, existen pruebas que apuntan a que la disforia de género y la identificación cruzada de género se vuelven más persistentes si se mantienen hasta la adolescencia.⁷

En un destacado enfoque para el tratamiento de esta patología que recibe el nombre de “reafirmación de género”, los terapeutas aceptan la percepción del paciente de pertenecer al sexo opuesto en lugar de cuestionarla para permitir que el paciente la supere. Estos tratamientos de reafirmación de género se aplican incluso a menores de escasa edad.⁸ Con frecuencia, en fases posteriores de la juventud y la edad adulta, el enfoque de reafirmación del género es continuado con tratamientos hormonales e intervenciones quirúrgicas destinadas a lograr que el aspecto de los pacientes esté más en línea con su identidad percibida de género que con su sexo biológico. Con el fin de mejorar la efectividad de esos cambios físicos, recomiendan incluso intervenciones a edades cada vez más tempranas.⁹

En los Estados Unidos y otros países han surgido clínicas de identidad de género que ofrecen psicoterapia de reafirmación de género a menores y adolescentes.¹⁰ Son pocos los datos recabados sistemáticamente sobre el número de jóvenes (o incluso de adultos) que se identifican como transexuales o se han sometido a cirugía de reasignación sexual*; sin embargo, algunos estudios apuntan a que el número de las personas que reciben atención médica y psicoterapéutica por cuestiones de identidad de género va en ascenso:

* El término coloquial más difundido para describir las intervenciones médicas que transforman la apariencia de un individuo transexual probablemente sea el de “cambio de sexo” (o, en el caso de la cirugía, “operación de cambio de sexo”), si bien no se utiliza de forma habitual en la literatura científica y médica actual. Aunque no existe un término plenamente satisfactorio para describir estos procedimientos, aquí se emplean los términos de uso común *reasignación de sexo* y *cirugía* o *procedimientos de reasignación de sexo*, salvo cuando se citan fuentes que recurren a “reasignación de género” o a algún otro término (en el contexto del presente artículo, la descripción más precisa sería “intervenciones quirúrgicas y hormonales para modificar las características sexuales secundarias”).

- El Servicio de Desarrollo de la Identidad de Género del Reino Unido, que trata únicamente a menores de 18 años, informa que mientras en 2009/2010 habían recibido la derivación de 94 casos, en 2016/2017 esa cifra subió a 1,986—un incremento relativo del 2,000 %.¹¹ El servicio también informa que mientras que en 2009/2010 recibieron 6 casos de menores de 6 años, en 2016/2017 esa cifra escaló a 32—un aumento relativo del 430 %.¹²
- En un breve artículo de psicólogos de una clínica de género de Toronto, los autores informaban que entre 1988 y 1991 había habido un fuerte aumento del número de derivaciones anuales de menores (con edades entre los 3 y 12 años), al pasarse de unas 40 al año a unas 80, tasa que se mantuvo constante hasta 2011.¹³ Los autores indicaban asimismo que, entre 2004 y 2007, la tasa de adolescentes (con edades comprendidas entre los 13 y los 20 años de edad) remitidos a su clínica se incrementó, *grosso modo*, de 20 a 60 anuales y, más tarde, hasta casi 100 en 2011.¹⁴
- Médicos clínicos del Hospital Pediátrico de Boston informaban en un artículo el número de individuos que se presentaron en el hospital por cuestiones de identidad de género. Entre 1998 y 2006, el número de pacientes atendidos en el Departamento de Endocrinología del hospital por esas cuestiones ascendía a 4,5 cada año; pero en el periodo de 2007 a 2009, después de que el hospital abriera una clínica de identidad sexual, la media anual de pacientes por cuestiones de identidad de género aumentó a 19 cada año.¹⁵
- En un artículo publicado en 2016, médicos de una clínica de endocrinología pediátrica de Indianápolis informaron de un “aumento drástico”, desde 2002, de las derivaciones de pacientes con disforia de género, e indicaron que, de los 38 pacientes remitidos entre 2002 y 2015, “el 74% había sido derivados en los últimos 3 años”.¹⁶ Los autores hacían hincapié en que la clínica no está especializada en disforia de género, y en que “el notable aumento del número de nuevos pacientes vistos en nuestra clínica en los últimos 3 años se ha producido a pesar de no haber cambiado la base de las derivaciones y de que nuestro centro no ha realizado publicidad específica sobre el tratamiento de pacientes transexuales”.¹⁷

Los motivos del alza de estas tasas no están claros. Tal vez la mayor concienciación pública sobre la disforia de género ha hecho que los padres estén más dispuestos a recurrir a asistencia médica para sus hijos —cabe recordar que son los padres o tutores de los niños, y no estos últimos, los que toman las decisiones de atención médica—. Sin embargo, los tratamientos médicos a menores con aparentes síntomas de disforia de género, incluyendo la reafirmación de las manifestaciones de género desde que aparecen los primeros síntomas de comportamiento de género cruzado, pueden hacer que algunos niños insistan en identificarse como transexuales cuando, en otras circunstancias, tal vez hubieran acabado sintiendo, a medida que crecían, que en realidad su género se correspondía con su sexo. La identidad de género en los menores es elástica (es decir, puede cambiar con el tiempo) y plástica (puede verse afectada por factores como la aprobación de los padres y los condicionamientos sociales).¹⁸ Si el recurso creciente a servicios sanitarios de reafirmación de género contribuye a que los menores persistan en identificarse con el sexo opuesto, muchos niños que en otras circunstancias no hubieran requerido tratamiento médico se verán expuestos a terapias hormonales e intervenciones quirúrgicas.

Un tratamiento en concreto de reafirmación de género en niños y adolescentes con disforia de género es la supresión de la pubertad (también llamada bloqueo de la pubertad), una terapia hormonal que evita el desarrollo normal de la pubertad. La pubertad es un periodo turbulento en la vida de cualquier joven, que puede resultar aterrador para los que se identifican con el sexo opuesto. A los padres de niños con disforia de género, la supresión de la pubertad puede parecerles una opción muy atractiva, casi como una solución médica para evitar la confusión, ansiedad y angustia previsibles, debido a que se está frenando el desarrollo de las características más notorias del sexo biológico de sus hijos. La supresión de la pubertad puede ser vista como un paso intermedio entre la reafirmación social –que esos padres buscan dar a sus niños desde muy pequeños– y los procedimientos de reasignación sexual a los que estos podrán acceder cuando crezcan. Y también puede parecer una vía para mitigar la discordancia entre las creencias de esos menores sobre su género y la realidad de su desarrollo corporal (tolerando, en lugar de cuestionar, la idea que esos niños tienen de sí mismos). En resumen, la supresión de la pubertad puede parecer una forma segura de pasar de las tormentosas aguas de las percepciones infantiles de género cruzado, al puerto seguro de una madurez en la que podrá vivir permanentemente en el sexo opuesto.

A la luz de la creciente importancia de las cuestiones de identidad de género en nuestra sociedad y del atractivo que la supresión de la pubertad puede suponer para padres de niños que se identifican con el sexo opuesto, merece la pena examinar en detalle qué es exactamente el procedimiento llamado “supresión de la pubertad”, cómo funciona y si es una opción tan segura y prudente como aseguran sus promotores. Como se verá, las pruebas sobre la seguridad y eficacia de la supresión de la pubertad son reducidas y se basan más en juicios subjetivos de profesionales clínicos que en pruebas empíricas rigurosas. En este sentido, es todavía experimental, pero es un experimento que se lleva a cabo sin control alguno y de una forma no rigurosa.

¿Qué es la pubertad?

La mayoría de adultos, al haber pasado por la adolescencia y experimentado los agitados cambios que esta conlleva, están familiarizados de forma muy íntima con la pubertad. Pero para abordar las cuestiones relativas a las intervenciones de bloqueo de la pubertad para tratar la disforia de género, es necesario conocer cómo se define la pubertad en biología y en medicina. Algunos hechos fundamentales sobre la pubertad aún se desconocen; en palabras de un manual médico, “El inicio de la pubertad sigue siendo un misterio”.¹⁹ No obstante, los aspectos principales de la pubertad se comprenden bastante bien.

En un capítulo del manual de William A. Marshall y James M. Tanner (quien dio nombre a la Escala de Tanner, un detallado baremo sobre las fases de desarrollo de la pubertad), la pubertad se describe como “los cambios morfológicos y fisiológicos que ocurren en un niño o niña durante el desarrollo, cuando las gónadas pasan de un estado infantil a uno adulto. Estos cambios afectan a prácticamente todos los órganos y estructuras corporales, si bien no comienzan en todos los individuos a la misma edad ni tardan el mismo tiempo en completarse. La pubertad no está completa hasta que el individuo no tiene capacidad física de concebir y criar hijos con éxito”.²⁰ Los autores proceden a elaborar un listado de las principales manifestaciones de la pubertad:

1. El ‘estirón’ de la adolescencia, es decir, una aceleración del crecimiento de las dimensiones de casi todo el esqueleto y muchos órganos internos, seguida de una desaceleración.
2. El desarrollo de las gónadas.

3. El desarrollo de los órganos reproductores secundarios y las características sexuales secundarias.
4. Cambios en la constitución del cuerpo, es decir, en la cantidad y distribución de grasa en relación con el crecimiento del esqueleto y la musculatura.
5. Un desarrollo de los sistemas circulatorio y respiratorio que resulta, particularmente en los varones, en un aumento de la fuerza y la resistencia.²¹

La capacidad de concebir físicamente hijos es posible gracias a la maduración de los órganos sexuales, estructuras que intervienen directamente en la reproducción. En los varones, esos órganos y estructuras incluyen el escroto, los testículos y el pene, mientras que en las niñas incluyen los ovarios, el útero y la vagina. Además de esos órganos sexuales, durante la pubertad también se desarrollan los caracteres sexuales secundarios (los rasgos físicos distintivos de los sexos que no intervienen directamente en la reproducción). Entre los caracteres secundarios de las niñas figuran “el crecimiento de los senos y el ensanchamiento de la pelvis” y, en los varones, “la aparición de vello facial y el ensanchamiento de los hombros”, mientras que afecta tanto a niñas como a varones el surgimiento de nuevos patrones de distribución del vello corporal y cambios en la voz y la piel.²²

Los médicos constatan la progresión de la pubertad por la aparición de diferentes hitos de desarrollo. El primer factor visible, el inicio del crecimiento del vello púbico, se conoce como “pubarquia”, y tiene lugar, *grosso modo*, entre los 8 y 13 años de edad en las niñas, y entre los 9,5 y 13,5 años en los niños.²³ En las niñas, el inicio del desarrollo de los senos, la llamada “telarquia”, se produce de forma casi simultánea a la pubarquia.²⁴ (El sufijo “-arquia”, utilizado en las palabras que definen estas fases, proviene del griego y significa ‘inicio’ u ‘origen’). La “menarquia” es otra manifestación de maduración sexual en la mujer y hace referencia al inicio de la menstruación, que se produce típicamente en torno a los 13 años de edad y, en general, es signo de capacidad para concebir.²⁵ Una fase que en gran medida se corresponde con la menarquia en las niñas es la “espermarquia” en los varones: la presencia inicial de esperma viable en el semen que, en general, se produce también en torno a los 13 años.²⁶

Hormonas y pubertad

Teniendo claro *qué* es la pubertad, lo siguiente es determinar *cómo* se produce.

Los científicos distinguen tres procesos biológicos principales en la pubertad: la maduración suprarrenal, la maduración de las gónadas y la aceleración del crecimiento somático.²⁷ Analizaremos cada uno de estos procesos por separado, centrándonos en especial en la maduración de las gónadas.

La “adrenarquia” (el inicio de la maduración suprarrenal) comienza entre los 6 y 9 años en las niñas y los 7 y 10 años en los niños. Las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales durante la adrenarquia son formas relativamente débiles de andrógenos (hormonas masculinizantes) llamados dehidroepiandrosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona. Estas hormonas son responsables de los signos puberales que comparten ambos sexos: piel grasa, acné, olor corporal y crecimiento de vello en axilas y pubis.²⁸

La “gonadarquia” (el comienzo de la maduración de las gónadas) se produce normalmente entre los 8 y 13 años en las niñas y los 9 y 14 años en los niños.²⁹ El proceso se inicia en el cerebro, donde neuronas especializadas del hipotálamo segregan una hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, por sus siglas en inglés).³⁰ Esta hormona se segrega de forma cíclica y “en pulsos”³¹.

El hipotálamo emite ráfagas de GnRH; cuando la glándula pituitaria se ve expuesta a ellos, responde segregando otras dos hormonas: la luteinizante (LH) y la foliculoestimulante (FSH), que estimulan el crecimiento de las gónadas (ovarios en la mujer y testículos en el hombre).³² (Lo que estimula la FSH no son los “folículos” capilares, sino los ováricos, las estructuras en los ovarios que contienen los óvulos inmaduros). Además de regular la maduración de las gónadas y la producción de hormonas sexuales, ambas hormonas desempeñan también una importante función en la regulación de diferentes aspectos de la fertilidad humana.³³ Sin embargo, para los fines de este artículo, nos centraremos en el papel que desempeñan en el desarrollo de las gónadas y en la producción de hormonas sexuales durante la pubertad.

A medida que las células gonadales maduran bajo el estímulo de LH y FSH, comienzan a segregar andrógenos (hormonas sexuales masculinizantes, como la testosterona) y estrógenos (hormonas sexuales feminizantes).³⁴ Estas hormonas contribuyen a profundizar el desarrollo de los caracteres sexuales primarios (útero en las niñas y pene y escroto en los niños) y de los caracteres sexuales secundarios (senos y ensanchamiento de la caderas en niñas, cambio de voz, ensanchamiento de hombros y mayor masa muscular en niños). Ovarios y testículos segregan tanto andrógenos como estrógenos, si bien los testículos segregan más andrógenos y los ovarios más estrógenos.³⁵

Las gónadas y las glándulas suprarrenales intervienen en dos procesos (o “ejes”) de señalización hormonal, independientes pero interrelacionados. Se trata del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal (HPG) y del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HPA).³⁶ Si bien, tal como se ha indicado anteriormente, ambos desempeñan papeles esenciales en la pubertad, es el eje HPG el que induce el desarrollo de la capacidad reproductora básica y de los caracteres sexuales externos que diferencian a los sexos.³⁷

El tercer proceso de relevancia que tiene lugar en la pubertad, la aceleración del crecimiento somático, se debe al aumento de la producción y secreción de la hormona del crecimiento humano, que está influenciada, a su vez, por las hormonas sexuales segregadas por las gónadas (tanto testosterona como estrógenos). Análogamente a como la secreción de GnRH por el hipotálamo provoca que la glándula pituitaria segregue FSH y LH, en este caso breves pulsos de una hormona liberada por el hipotálamo hacen que la glándula pituitaria segregue hormona del crecimiento.³⁸ Este proceso se ve reforzado por la testosterona y los estrógenos.³⁹ Por su parte, la hormona de crecimiento actúa directamente estimulando el desarrollo de determinados tejidos, entre ellos el hígado, para que produzca una sustancia llamada “factor de crecimiento insulínico tipo 1”, cuyo efecto es la estimulación del crecimiento muscular.⁴⁰

Los cambios neurológicos y psicológicos de la pubertad no se comprenden tan bien como los fisiológicos. Hombres y mujeres tienen diferentes características neurológicas, lo que puede explicar algunas de las diferencias psicológicas de los sexos, aunque aún se debate hasta qué punto esas diferencias neurológicas se deben a factores biológicos como las hormonas o los genes (en contraposición a factores ambientales, como el condicionamiento social).⁴¹

Los científicos diferencian entre dos tipos de efectos que pueden tener las hormonas en el cerebro: organizativos y de activación. Los efectos organizativos engloban aquellos procesos en los que las hormonas provocan cambios altamente estables en la arquitectura básica de las diferentes regiones cerebrales. Los de activación, en cambio, son efectos más inmediatos y provisionales de las hormonas en la actividad cerebral. Durante la pubertad, los andrógenos y estrógenos cumplen funciones básicamente de activación, pero mucho antes ya habían tenido efectos organizativos en el cerebro de bebés y fetos en desarrollo.⁴² Algunos investigadores especulan con la posibilidad de que la disforia de género se deba a patrones atípicos de exposición fetal a hormonas sexuales, si bien esas teorías todavía requieren una confirmación científica o incluso la realización

de estudios serios.⁴³ Investigaciones en animales han aportado algunas pruebas de que las hormonas sexuales pueden contribuir en la generación de efectos organizativos (o de reorganización) en el cerebro durante la pubertad,⁴⁴ aunque aún estamos lejos de entender cómo, en qué grado y si tiene o no lugar ese proceso en el ser humano.⁴⁵

En resumen: la pubertad engloba un sinnúmero de complejos procesos físicos interrelacionados que se solapan y que tienen lugar en diversos momentos con distinta duración. La adrenarquía y la secreción de hormonas del crecimiento contribuyen al crecimiento y desarrollo del menor, mientras que la gonadarquia conduce de forma crucial a la maduración de los órganos sexuales que permiten la reproducción, así como al desarrollo de otras características biológicas que distinguen a hombres y mujeres. Obviamente, esta es una descripción notablemente simplificada, pero proporciona el contexto suficiente para poder comprender los procesos de la supresión de la pubertad que se explicarán a continuación.

Los orígenes de las técnicas de supresión de la pubertad

Las intervenciones hormonales para suprimir la pubertad no fueron concebidas con el fin de tratar a menores con disforia de género, sino que se utilizaron en primera instancia para normalizar la pubertad en menores que la iniciaban demasiado pronto, patología que recibe el nombre de “pubertad precoz”.

En la mujer, la pubertad precoz se define como un inicio puberal anterior a los 8 años de edad, mientras que en el varón el límite se sitúa en los 9 años.⁴⁶ En las niñas la telarquía prematura (desarrollo inicial de los senos) es habitualmente el primer signo clínico de pubertad precoz. En el varón, la pubertad precoz viene determinada por el crecimiento prematuro de los genitales y el vello púbico.⁴⁷ Además de las consecuencias psicológicas y sociales previsibles en los menores, la pubertad precoz también puede causar una menor estatura en la edad adulta, ya que ese inicio precoz interfiere con el posterior crecimiento óseo.⁴⁸

La pubertad precoz se divide en dos tipos: la pubertad precoz central (en ocasiones llamada “pubertad precoz verdadera”) y la pubertad precoz periférica (a veces designada como “pseudo-pubertad precoz”).⁴⁹ La pubertad precoz central se debe a una activación temprana de la vía hormonal gonadal por efecto de la GnRH, y los médicos pueden corregirla con un tratamiento médico. La pubertad precoz periférica, que se origina debido a la secreción de hormonas sexuales por las gónadas o las glándulas suprarrenales con independencia de las señales de la glándula pituitaria, es más difícil de tratar.⁵⁰ La pubertad precoz es rara, especialmente en niños. Un reciente estudio español sobre pubertad precoz central estimaba que la prevalencia era de 19 casos por cada 100.000 individuos (37 por cada 100.000 niñas y 0,46 por cada 100.000 niños).⁵¹ Un estudio danés sobre pubertad precoz (que no se limitaba a la pubertad precoz central) apuntaba una prevalencia de entre 20 y 23 por cada 10.000 niñas y de menos de 5 por cada 10.000 niños.⁵²

El tratamiento de la pubertad precoz parece un tanto contrario a lo que dicta la lógica. En lugar de detener la producción de GnRH, los médicos en realidad suministran al paciente unos niveles más constantes de GnRH sintética (los llamados análogos de GnRH o agonistas de GnRH).⁵³ Esa GnRH adicional “insensibiliza” la pituitaria, lo que genera una menor secreción de gonadotropinas (LH y FSH) que, a su vez, provoca una menor maduración y secreción de hormonas sexuales por parte de las gónadas (ovarios y testículos). La primera publicación que describía el uso de análogos de GnRH en menores con pubertad precoz vio la luz en 1981.⁵⁴

El proceso de insensibilización de la glándula pituitaria con GnRH sintética no es permanente. Cuando un paciente deja de tomar los análogos de GnRH, la pituitaria recupera su nivel de respuesta normal a la secreción pulsátil de GnRH del hipotálamo, tal como demuestra el hecho

de que los menores tratados por pubertad precoz con análogos de GnRH retoman un desarrollo normal de la pubertad habitualmente al año de interrumpirse el tratamiento.⁵⁵

Desde que se propusiera el uso de análogos de GnRH por vez primera, a principios de los 80, estos se han convertido en un procedimiento con bastante buena aceptación para el tratamiento de la pubertad precoz. Entre los análogos destaca uno, Lupron, que recibió en 1993 la aprobación para tal fin por parte de la Agencia de Control de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés).⁵⁶ Sin embargo, aún existen dudas en cuanto a la efectividad del tratamiento con análogos de GnRH. En una reciente declaración consensuada de pediatras especialistas en endocrinología se indicaba que los análogos de GnRH son un mecanismo efectivo para mejorar la estatura de aquellas niñas que inician la pubertad antes de los seis años, al tiempo que recomendaba que se tuviera en cuenta para el tratamiento de niños cuya pubertad precoz pusiera en riesgo su estatura potencial.⁵⁷ En lo referente a las repercusiones psicológicas y sociales negativas relacionadas con la pubertad precoz, estos autores llegaban a la conclusión de que los datos disponibles eran poco convincentes y eran necesarios estudios adicionales.⁵⁸

Cabe destacar que el uso de análogos de GnRH también se ha tenido en cuenta para otros fines (por ejemplo, para tratar algunos casos de menores con graves discapacidades cognitivas, como medio para aliviar las dificultades que estos y sus cuidadores afrontan en la pubertad).⁵⁹ La GnRH sintética como mecanismo para insensibilizar la pituitaria también se ha adaptado para ser usada en el tratamiento de toda una serie de afecciones relacionadas con la secreción de hormonas en adultos, incluyendo el cáncer de próstata⁶⁰ y algunos problemas de fertilidad.⁶¹ Ello se debe a que la emisión natural por pulsos de GnRH continúa desempeñando un papel importante después de la pubertad, puesto que estimula la glándula pituitaria para que segregue gonadotropinas que incitan a las gónadas a segregar hormonas sexuales de los testículos y ovarios.⁶²

Para resumir el funcionamiento de la supresión de la pubertad, puede ser útil imaginarnos el siguiente experimento. Imaginemos dos parejas de gemelos idénticos biológica y psicológicamente normales (una pareja de varones y una pareja de niñas), en las que a uno de los miembros de cada pareja se le somete a supresión de la pubertad y al otro, no. Los médicos comienzan a administrar a la niña el tratamiento con análogos de GnRH, pongamos por caso, a los 8 años de edad, y al varón, a los 9. Detener el proceso de las hormonas gonadales en la pubertad no detiene el tiempo y, por tanto, los gemelos sometidos a supresión de la pubertad seguirán madurando y creciendo (y, dado que las hormonas suprarrenales asociadas a la pubertad no se ven afectadas, los gemelos que reciban el análogo de GnRH incluso experimentarán algunos de los cambios asociados con la pubertad, como la aparición de vello púbico). No obstante, surgirán diferencias notables y evidentes entre los gemelos. Los órganos reproductores de los gemelos sometidos a supresión de la pubertad no madurarán: los testículos y el pene del varón no madurarán, y la niña no menstruará. El niño tendrá menos masa muscular y unos hombros más estrechos que su hermano, mientras que los pechos de la niña no se desarrollarán. El niño y la niña sometidos a supresión de la pubertad no experimentarán los mismos estirones de la adolescencia que sus respectivos hermanos. En conjunto, cuando los gemelos sin tratar alcancen la madurez, ya tendrán aspecto de adultos y serán biológicamente capaces de procrear, mientras que los gemelos sometidos a supresión de la pubertad serán varios centímetros más bajos, físicamente más andróginos e infantiles y carecerán de la capacidad biológica de tener descendencia. Se trata tan solo de un experimento supuesto, pero ilustra algunos de los efectos de la supresión de la pubertad en el desarrollo corporal de un adolescente en crecimiento.

Grupos activistas y guías técnicas

Algunas asociaciones de médicos y grupos de activistas han dado su respaldo a la supresión de la pubertad como método prudencial y compasivo para ayudar a jóvenes con disforia de género. En 2009, la Sociedad Endocrina (una organización internacional de profesionales especializados en las hormonas del cuerpo humano) publicaron guías técnicas para el tratamiento de transexuales en las que recomendaban “que los adolescentes que reúnan los requisitos de elegibilidad y adecuación para una reasignación de género se sometan inicialmente a un tratamiento de supresión del desarrollo de la pubertad”.⁶³

Dos años más tarde, la Sociedad Endocrina se asoció con otras organizaciones (la Asociación Mundial de Profesionales por la Salud Transgénero, la Sociedad Europea de Endocrinología, la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica y la Sociedad Endocrina Pediátrica) para poner en circulación otras guías técnicas para el tratamiento de personas Transexual (con disforia de género).⁶⁴ En esas guías se presentan tres observaciones para justificar la aplicación de la supresión de la pubertad. En primer lugar, la disforia de género “raramente remite tras el inicio de la pubertad” y, además, “la supresión no provoca cambios irreversibles o perjudiciales en el desarrollo físico, y la pubertad se reanuda sin dificultades si se interrumpe la supresión hormonal”.⁶⁵ En segundo lugar, los cambios físicos típicos de la pubertad van “a menudo asociados a un agravamiento de la disforia de género”, algo que se “anula con la supresión de la pubertad”.⁶⁶ En tercer lugar, la modificación de los caracteres sexuales secundarios a través de tratamientos hormonales “es más sencilla y segura si no están presentes los esteroides sexuales del sexo genético del adolescente ni sus efectos físicos, como por ejemplo, la virilización del desarrollo del pecho”.⁶⁷

La Asociación Mundial de Profesionales por la Salud Transgénero (WPATH, en sus siglas en inglés, una asociación que reúne a profesionales de la salud pública y defiende la atención sanitaria para los transexuales) en sus Criterios Estándar de Asistencia Sanitaria para Transexuales, Transgénero e Individuos con Disconformidad de Género de 2011 (*Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People*) también aboga por la supresión de la pubertad si se dan los siguientes criterios:

1. El adolescente ha manifestado un patrón fuerte y duradero de disconformidad de género o disforia de género (ya sea reprimido o manifiesto).
2. La disforia de género surgió o se agravó con el inicio de la pubertad.
3. Se han corregido los problemas psicológicos, médicos o sociales coexistentes que pudieran interferir con el tratamiento (es decir, que pudieran poner en riesgo la adhesión al tratamiento), de modo que la situación y desempeño del adolescente fuesen lo bastante estables como para iniciar el tratamiento.
4. El adolescente ha dado su consentimiento informado y, en especial cuando este no tuviese suficiente edad como para dar su consentimiento médico, los padres, cuidadores o tutores proporcionan su consentimiento al tratamiento y apoyan al adolescente a lo largo del mismo.⁶⁸

Este documento de la WPATH ofrece las siguientes justificaciones para implementar intervenciones de supresión de la pubertad: “(i) su uso proporciona a los adolescentes más tiempo para explorar su disconformidad de género y otras cuestiones de su desarrollo; y (ii) su uso puede

facilitar la transición [a una vida según el sexo opuesto], ya que previene el desarrollo de características sexuales difíciles o imposibles de revertir si finalmente el adolescente desea una reasignación de sexo”.⁶⁹

En 2016, la Campaña de Derechos Humanos, un grupo de lobby a favor de los derechos LGBT, se asoció con la Academia de Pediatría de los Estados Unidos (la organización nacional más grande de pediatras) y el Colegio de Pediatras Osteópatas de los Estados Unidos para publicar una guía para familias con hijos con disforia de género. En esa guía se afirma que, “para prevenir las consecuencias de vivir una pubertad que no se corresponde con la identidad transgénero [disforia de género] del menor, los profesionales sanitarios pueden recurrir a medicamentos completamente reversibles para interrumpir la pubertad”.⁷⁰ Según dicha guía, retrasar la pubertad proporciona al niño y a la familia tiempo “para explorar sus sentimientos relativos a su género y las opciones disponibles”.⁷¹

Tras leer esas diversas guías, uno se lleva la impresión de que existe un consenso científico bien cimentado acerca de la seguridad y eficacia del uso de agentes de bloqueo de la pubertad en menores con disforia de género, y que los padres de esos niños deben considerarlos una opción de tratamiento científicamente probada y prudente. Sin embargo, aún falta mucho para poder asegurar que el bloqueo de la pubertad sea la mejor forma de tratar la disforia de género en menores, y no se debería considerar una opción prudente de efectividad demostrada, sino una medida drástica y experimental.

Los tratamientos médicos experimentales en niños deben someterse a un escrutinio especialmente exhaustivo, puesto que estos, al ser menores, no pueden dar su consentimiento legal para ningún tipo de tratamiento médico (son los padres o tutores los que deben dar su consentimiento para que el menor se someta al mismo), por no hablar ya del consentimiento para ser sujetos de estudio en una terapia cuyos resultados no han sido suficientemente probados. En el caso de la disforia de género, no se dispone de pruebas que corroboren plenamente la seguridad y eficacia de las hormonas de supresión de la pubertad (aunque intervenciones hormonales para suprimir la pubertad en menores han superado los ensayos clínicos, esos ensayos se llevaron a cabo, como ya se dijo anteriormente, con otros fines, como una forma de retrasar la pubertad precoz). Aún no está claro que la supresión de la pubertad sea segura ni efectiva para su uso en la disforia de género, y carecemos de pruebas científicas rigurosas que corroboren esas supuestas eficacias y efectividad. Eso es, además, especialmente inquietante cuando también faltan conocimientos sobre las causas de la disforia de género, tanto en menores como en adultos. Así, por ejemplo, otras patologías como la pubertad precoz tienen un curso biológico que entendemos relativamente bien, y las intervenciones hormonales para tratarla han sido concebidas a la medida de sus causas. Sin embargo, en el caso de la disforia de género, sencillamente no sabemos qué hace que un niño se identifique con el sexo opuesto; por lo tanto, es imposible afirmar que intervenciones médicas como la supresión de la pubertad pueden corregirla directamente.

Algunos médicos que recurren a la supresión de la pubertad para tratar a niños con disforia de género defienden que “la etiología no influye en el modo en que debe tratarse a los adolescentes con DG [disforia de género]”⁷²—es decir, que para tratar la disforia de género no es necesario primero comprender sus causas. Haciendo una analogía, un psiquiatra entrevistado de manera anónima en un estudio sobre la actitud de los médicos sobre la materia, afirmaba que “incluso si no sabes exactamente por qué o cómo [una] persona se ha roto una pierna”, es posible “entender que le duele y que eso dificulta su actividad”.⁷³ Si bien existen diferencias obvias entre la importancia de la etiología de una lesión accidental (como la rotura de una pierna) y las patologías psicológicas persistentes (como la disforia de género), vale la pena analizar con detenimiento esta afirmación. Es cierto que es importante asistir a los pacientes, independientemente

de la etiología de su afección, pero incluso en el caso de una lesión como un hueso roto, un médico debe interesarse (por ejemplo) en si el paciente sufre alguna patología que haga que sus huesos sean más propensos a la rotura. Una fractura puede ser síntoma de una afección subyacente como la osteoporosis y, en tal caso, se necesitaría prescribir un tratamiento específico; es posible que el hueso tarde más en soldarse y el médico deba recomendar ciertos cambios de estilo de vida o un tratamiento más completo para mitigar la patología subyacente y reducir el riesgo de futuras lesiones.

Si entendiéramos las causas subyacentes de la disforia de género (o al menos los factores que contribuyen al riesgo y gravedad de la disforia de género, de igual modo a como la osteoporosis constituye un factor de riesgo en las fracturas óseas), los médicos podrían formular diferentes recomendaciones a los pacientes para mitigar la desconexión subyacente entre identidad de género y el cuerpo del paciente, y reducir así la gravedad de la disforia que estos padecen. Todo debate sobre tratamientos adecuados para la disforia de género en adolescentes o adultos está marcado por la premisa de que se pueden descubrir enfoques terapéuticos radicalmente nuevos como resultado de una mejor comprensión de la etiología y evolución de la disforia de género, actualmente muy limitada.

La supresión de la pubertad como tratamiento para la disforia de género se ha consolidado con tanta rapidez entre gran parte de la comunidad médica (aparentemente sin escrutinio científico) que hay motivos para preocuparse por el bienestar de los menores que la reciben, así como para cuestionar la veracidad de algunas de las afirmaciones que intentan justificar su uso (como que es fisiológica y psicológicamente “reversible”). Para comprender mejor las alternativas de tratamiento de los menores con disforia de género, vale la pena examinar los orígenes del enfoque que promueve el uso del bloqueo de la pubertad y las justificaciones que se ofrecen para su uso.

El bloqueo de la pubertad en la disforia de género

Durante la década de 1980, al mismo tiempo que eran desarrollados tratamientos con GnRH para la pubertad precoz, esa técnica estaba siendo sometida a estudios para otro tipo de uso: la supresión de la producción fisiológica normal de hormonas sexuales masculinas entre varones adultos que se sentían mujeres. Esta forma de reasignación sexual hormonal fue descrita por primera vez en 1981, cuando médicos canadienses informaron del uso de análogos de GnRH para suprimir la producción de andrógenos en cuatro hombres transexuales con edades comprendidas entre los 18 y los 29 años.⁷⁴ Por otro lado, los análogos de GnRH siguieron usándose como parte de procedimientos de reasignación sexual en algunos pacientes adultos que se sometieron a una reasignación de sexo de hombre a mujer.⁷⁵

Sin embargo, no fue hasta la década de 1990 cuando los análogos de GnRH se emplearon por primera vez para suprimir la pubertad en menores que se identificaban con el sexo opuesto. En 1998, Peggy Cohen-Kettenis y Stephanie van Goozen, psicólogas de una clínica de género de los Países Bajos, describieron el caso de una paciente de 13 años de edad con disforia de género a la que se sometió a análogos de GnRH para suprimir la pubertad, antes de efectuarse un diagnóstico definitivo de trastorno de identidad de género a los 16 años (Trastorno de identidad de género era el término común en aquel entonces para lo que hoy habitualmente se denomina disforia de género, si bien ambos no son exactamente lo mismo). A los 18 años, la paciente se sometió a cirugía de reasignación de sexo.⁷⁶ Los científicos y médicos de la clínica fueron más allá y desarrollaron un influyente protocolo para utilizar la supresión de la pubertad como parte de un enfoque terapéutico de reafirmación de género a aplicarse en casos de disforia de género y problemas de identidad de género en adolescentes. Una descripción de dicho protocolo se publicó en el *European*

Journal of Endocrinology en 2006,⁷⁷ y otro informe que describía ‘nuevas visiones’ sobre el uso de la supresión de la pubertad en adolescentes se publicó en el *Journal of Sexual Medicine* en 2008.⁷⁸

El protocolo, al que se hace referencia a menudo con el nombre de ‘protocolo holandés’, propone el inicio de la supresión de la pubertad a los 12 años, tras el diagnóstico de trastorno de identidad de género. El protocolo estipula que el diagnóstico lo deben realizar un psicólogo y un psiquiatra, después de “obtener información –tanto del propio adolescente como de los progenitores– referida a diversas cuestiones del desarrollo general y psicosexual del adolescente, así como su funcionamiento actual y el funcionamiento de la familia”.⁷⁹ El método usado por estas investigadoras para suprimir la pubertad consistía en inyectar 3,75 miligramos de triptorelina (un análogo de GnRH) cada cuatro semanas.⁸⁰ Con este régimen, “no se producía el avance de las diferentes fases de la pubertad” y tenía lugar una “regresión de las primeras fases de los caracteres sexuales ya desarrollados”. Es decir, en las niñas, “el tejido de los senos se debilita y puede llegar a desaparecer por completo”, mientras que en los niños “el tamaño testicular retrocede a un volumen muy bajo”.⁸¹

Más adelante, a partir de los 16 años, se administran hormonas del sexo opuesto mientras prosigue el tratamiento con análogos de GnRH, para inducir así algo parecido a la pubertad normal de los miembros del sexo opuesto. En los pacientes de mujer a hombre, la administración de testosterona desemboca en el desarrollo de una “voz grave, aparición de vello facial y corporal y una forma corporal más masculina”, así como un aumento del tamaño del clítoris y una mayor atrofia del tejido mamario.⁸² En pacientes que desean una transición de hombre a mujer, la administración de estrógenos resulta en el “desarrollo de senos y una forma corporal de aspecto más femenino”. En estos pacientes, la administración de hormonas del sexo opuesto es de por vida.⁸³

Al cumplir los 18 años de edad, a estos pacientes se les prescribe cirugía, pero “si el paciente no está satisfecho o muestra cierta ambivalencia por los efectos hormonales o la cirugía, no se le remite a cirugía”.⁸⁴ La cirugía de hombre a mujer implica la construcción de “genitales externos de aspecto femenino” (lo que conlleva la extirpación de los testículos), además de un aumento de senos si la terapia con estrógenos no ha logrado un crecimiento satisfactorio de los mismos.⁸⁵ En los pacientes de mujer a hombre, la primera cirugía es habitualmente una mastectomía; algunos pacientes prefieren no someterse a faloplastia (la construcción quirúrgica de un pene), dado que la calidad y funcionalidad de esos “neo-penes” de construcción quirúrgica varía ostensiblemente.⁸⁶ Asimismo, la extirpación del útero y ovarios es también un proceso quirúrgico común en los pacientes de mujer a hombre.⁸⁷ Después de la extirpación quirúrgica de las gónadas originales (testículos en pacientes hombre-mujer y ovarios en pacientes mujer-hombre), se interrumpe el tratamiento con análogos de GnRH, ya que la vía de señalización de GnRH a la glándula pituitaria ya no provoca la producción de hormonas sexuales, una función precisamente de las gónadas que se han extirpado.⁸⁸ Algunas de las intervenciones quirúrgicas necesarias para la reasignación sexual, como el aumento de senos, son esencialmente de carácter cosmético; otras, como la extirpación de las gónadas, tienen efectos biológicos significativos al alterar o eliminar la capacidad reproductiva natural del individuo y la producción de importantes hormonas sexuales. Hay que resaltar que ninguna de las intervenciones quirúrgicas o tratamientos hormonales posibles en la actualidad confieren la capacidad reproductora del sexo opuesto.

Según los investigadores de la clínica holandesa, algunos de los efectos conocidos de la supresión de la pubertad en menores fisiológicamente normales son los que cabría esperar al alterar esa fase crítica del desarrollo humano. Por un lado, tiene un efecto negativo notable en la estatura tanto de pacientes de hombre a mujer como de mujer a hombre.⁸⁹ Los pacientes de mujer a hombre experimentan más adelante un ‘estirón’ al administrárseles estrógenos, mientras que, en el caso de los pacientes de hombre a mujer, el tratamiento con estrógenos “puede derivar en

una estatura final ‘femenina’ más adecuada”.⁹⁰ El desarrollo de una densidad ósea mineral normal es otro motivo de preocupación en niños y adolescentes tratados con hormonas de supresión de la pubertad. Los primeros informes apuntaban a que al someterse a tratamientos de supresión de la pubertad, los pacientes acababan teniendo un menor desarrollo de la densidad mineral, si bien se incrementaba dicha densidad ósea al iniciarse los tratamientos con hormonas del otro sexo.⁹¹ Otros estudios, más recientes, muestran resultados mixtos; en un artículo se señalaba que, aunque la masa ósea no se reducía durante la supresión de la pubertad, los menores sometidos a ese tratamiento presentaban tasas de crecimiento de la densidad ósea inferiores a las que corresponderían a su edad,⁹² mientras que en otro estudio se apuntaba que la supresión de la pubertad provocaba un menor crecimiento óseo en adolescentes con disforia de género.⁹³

En los Estados Unidos, la FDA todavía no ha aprobado el uso de análogos de GnRH para el tratamiento de la disforia de género, aunque sí se ha aprobado para tratar la pubertad precoz, el cáncer de próstata y otras afecciones.⁹⁴ Eso significa que la supresión de la pubertad se realiza con una prescripción “no aprobada” de tratamientos con análogos de GnRH; a los médicos se les permite recurrir a estos medicamentos para tratar a menores con disforia de género, pero en realidad la falta de autorización por parte de la FDA implica que las compañías farmacéuticas que los venden no deberían comercializarlos para tratar esa condición. Que estos fármacos no estén aprobados se debe a que no se ha demostrado en ensayos clínicos que fuesen seguros y efectivos.

Justificaciones insuficientes

Alterar el desarrollo biológico normal de menores de 12 años para tratar una condición psiquiátrica es una medida muy radical y los científicos que han desarrollado el protocolo holandés intentan justificarla con una serie de argumentos. En primer lugar, defienden que bloquear la pubertad puede mitigar las dificultades psicosociales que sufren los adolescentes con disforia de género, al reducirse las incongruencias crecientes entre la identidad de género y el sexo del paciente.⁹⁵ También aseguran que atenuar el desarrollo temprano de los caracteres sexuales secundarios en la pubertad puede facilitar la transición (tanto médica como social) a una vida en el sexo opuesto.⁹⁶

Para aquellos pacientes y médicos que suscriben el punto de vista de que la disforia de género de esos jóvenes constituye un problema persistente y real que se solventa de forma óptima con la transición a una vida en el sexo opuesto, la supresión de la pubertad puede parecer un método atractivo. No obstante, la mayoría de los niños que se identifican con el sexo opuesto con el tiempo dejan de sentirse así y pasan a identificarse con su sexo biológico: según el DSM5, “en los nacidos [biológicamente] varones, la persistencia [de la disforia de género] oscila entre el 2,2 % y el 30 %. En las nacidas mujeres, la persistencia oscila entre el 12 % y el 50 %”.⁹⁷ También hay que tomar en cuenta que, tal como se observaba anteriormente, existen indicios de que la identificación con el sexo opuesto se vuelve más persistente si perdura hasta la adolescencia.⁹⁸ En cualquier caso, los mencionados niveles de persistencia relativamente bajos plantean un desafío para los que quieren emplear tratamientos de supresión de la pubertad en menores de escasa edad (y para los que recomiendan fomentar y reafirmar a los menores en su identificación de género cruzado). Esas tasas de persistencia epidemiológicamente bajas apuntan a que la supresión de la pubertad no es una medida acertada para todos los menores que sufren disforia de género, ya que es un tratamiento innecesario para los casos en que esta no persiste si no se realiza ninguna intervención; tal como dictan los principios elementales de la práctica clínica, la mejor opción siempre es evitar intervenciones médicas innecesarias. Y este criterio aumenta su peso si se tiene en

cuenta que esas intervenciones, en algunos casos, no son solo *innecesarias*, sino también *perjudiciales*, al contribuir a que menores cuya disforia de género podría haber remitido en la adolescencia persistan en esa disforia.

En un artículo de 2008, los científicos holandeses dieron respuesta a la inquietud que representa la posibilidad de que esos adolescentes se vieran sometidos a intervenciones médicas innecesarias o perjudiciales. Argumentaron que los adolescentes que continúan identificándose con el sexo opuesto y siguen deseando una reasignación de sexo al inicio de la pubertad raramente pasan a identificarse con su sexo biológico; asimismo, señalaban que nunca se había retractado ninguno de sus pacientes diagnosticados como elegibles para una reasignación sexual.⁹⁹ No obstante, el hecho de que ninguno de esos pacientes a quienes habían recomendado una reasignación de sexo rechazara el procedimiento podría indicar que las recomendaciones se basaban en un diagnóstico acertado de disforia de género persistente *o bien* que ese diagnóstico (junto con el tratamiento que le sigue y que incluye la psicoterapia de reafirmación de género y la supresión de la pubertad) podría haber fijado los sentimientos de identificación de género cruzado y afianzado más el deseo de esa reasignación de sexo que en el caso contrario de haber recibido un diagnóstico o tratamiento diferentes.

Los criterios empleados por los científicos holandeses para garantizar que los medicamentos de supresión de la pubertad se administran únicamente a los casos adecuados contribuyen poco a aliviar las dudas de que dichos tratamientos puedan estar reforzando, en realidad, los sentimientos de identificación de género cruzado:

- i) Presencia de disforia de género desde fases tempranas de la infancia; (ii) intensificación de la disforia de género tras los primeros cambios puberales; (iii) ausencia de comorbilidad psiquiátrica que interfiera con la elaboración de un diagnóstico o tratamiento; (iv) apoyo psicológico y social adecuado durante el tratamiento; y (v) demostración de que se conocen y comprenden los efectos de la GnRH, del tratamiento con hormonas del sexo opuesto, de la cirugía y de las consecuencias sociales de la reasignación de sexo.¹⁰⁰

Vale la pena examinar con detenimiento algunos de esos criterios. El primero, que indica que la disforia de género debe estar presente desde las primeras fases de la infancia, parece asumir que la identificación del paciente con el otro género perdurará si este la ha sentido durante mucho tiempo. No obstante, los signos de disforia de género en niños son más ambiguos y menos fiables incluso que en adolescentes y adultos; el diagnóstico de disforia de género en niños se basa más en comportamientos atípicos para su género (por ejemplo, que un niño juegue con muñecas o una niña prefiera jugar con niños) que en la convicción arraigada por parte del paciente de que “realmente pertenece” al sexo opuesto. Si bien una mayor gravedad de la disforia de género en torno al inicio de la pubertad (el segundo criterio), se puede asociar con la persistencia de la disforia de género a largo plazo, resulta difícil separar ese hecho de la posibilidad de que el “apoyo psicológico y social” a los sentimientos, comportamiento e identificación cruzada de género del niño (el cuarto criterio) puedan haber contribuido a la persistencia de esa disforia de género. Y en lo que se refiere al quinto y último criterio, parece difícil esperar que un niño de 12 años pueda comprender los efectos de esas complejas intervenciones médicas y de las “consecuencias sociales de la reasignación de sexo”, cuando los propios médicos y científicos no las entienden lo suficiente. Asimismo, determinar si menores de solo 12 años (o menos) de edad comprenden completamente su identidad de género y si es posible diagnosticarles con fiabilidad una disforia de género persistente son cuestiones psicológicas muy difíciles que no pueden separarse de los juicios médicos sobre la si la supresión de la pubertad es el procedimiento realmente adecuado.

En ese mismo artículo de 2008, los autores escribían que la administración de tratamientos de supresión de la pubertad permitía a los pacientes evitar la “experiencia alienante de desarrollar características sexuales que no consideran propias”, y que es “también prueba de la solidaridad de los profesionales de la salud con la situación desesperada del solicitante”.¹⁰¹ Si bien resulta importante que los médicos forjen una relación de confianza y compasión con sus pacientes, ofrecerles “pruebas de solidaridad” accediendo a sus deseos (sin tener en cuenta si estos redundan en el mejor interés médico del paciente) es algo que va mucho más allá de la tradición hipocrática y menoscaba la responsabilidad del médico de tratar al paciente buscando siempre su real beneficio.

Pretensión de “reversibilidad”

Uno de los argumentos más persuasivos para defender la supresión de la pubertad es que el procedimiento es “totalmente reversible”.¹⁰² Esa afirmación permite a sus defensores presentarla como un compromiso prudencial entre dos extremos: el de no proporcionar tratamiento médico alguno a jóvenes pacientes diagnosticados con disforia de género (algo que podría parecer una negligencia) y el otro, que sería alterar médicamente de forma inmediata y permanente, las características sexuales de esos menores, algo en apariencia temerario.

He aquí algunas declaraciones que afirman la reversibilidad:

- Los científicos holandeses que desarrollaron el protocolo de supresión de la pubertad lo describen como “totalmente reversible”.¹⁰³
- Daniel Metzger, endocrino pediátrico, asegura que “el efecto de los medicamentos de bloqueo de la pubertad es reversible”.¹⁰⁴
- Norman Spack, médico especializado en el tratamiento de la disforia de género en el Hospital Pediátrico de Boston, describe los medicamentos de supresión de la pubertad como “totalmente reversibles”.¹⁰⁵
- En una revisión de estudios sobre medicamentos de bloqueo de la pubertad de un grupo de lobby LGBT, Laura E. Kuper, investigadora especializada en salud personas transexuales, describe el bloqueo de la pubertad como “completamente reversible”.¹⁰⁶
- Mitch Kellaway, periodista sobre cuestiones de transexualidad, escribe en la web Advocate.com que “el bloqueo de la pubertad es beneficioso para los jóvenes transgénero [disforia de género]”, y lo describe como “completamente reversible”.¹⁰⁷
- En otra historia reproducida en Advocate.com sobre el bloqueo de la pubertad, la activista transexual Andrea James escribe que “el tratamiento es reversible”.¹⁰⁸
- El especialista en bioética Arthur Caplan describe el bloqueo de la pubertad como reversible y afirma que, “si se decide interrumpir el tratamiento, la pubertad se reinicia y sigue su curso”.¹⁰⁹
- Los endocrinos pediátricos Christopher P. Houk y Peter A. Lee escriben que la supresión de la pubertad en menores con disforia de género es “reversible”.¹¹⁰

Es posible encontrar un guiño a la cuestión de la reversibilidad en la guía de asistencia y atención a menores con disforia de género publicada en 2016 por el grupo activista “Campaña de Derechos Humanos”. El documento subraya lo “tremendamente angustiante” que resulta el desarrollo de caracteres sexuales secundarios para los jóvenes con disforia de género e incluso apunta que “algunos de esos cambios físicos, como el desarrollo de los senos, son *irreversibles* o requieren cirugía para revertirlos” (un punto al que se le da gran énfasis).¹¹¹ Un tono similar emplean los científicos que desarrollaron el protocolo holandés, quienes escriben que “es posible ahorrarle al menor, que de adulto vivirá permanentemente en su género deseado, el tormento de desarrollar (completamente) unos caracteres sexuales secundarios ‘erróneos’ en la pubertad”¹¹²; en otro pasaje, indican que la supresión de la pubertad es importante porque el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios que hacen que un individuo transexual tenga el aspecto “de un hombre cuando en realidad vive como mujer (o viceversa)... es obviamente un enorme inconveniente que le afectará durante toda la vida”.¹¹³ En estas declaraciones hay una contradicción radical: por un lado se describe el proceso natural de desarrollo biológico como una serie de problemas irreversibles que la medicina debe contribuir a evitar, mientras que se presenta a la intervención (la supresión de la pubertad) como algo benigno y reversible.

Un argumento común basado en la premisa de que la supresión de la pubertad es un primer paso reversible y prudente es que puede, en palabras de los científicos holandeses, “brindar a los adolescentes, de la mano del profesional de la salud que los atienden, más tiempo para explorar su identidad de género, sin la angustia de desarrollar caracteres sexuales secundarios. De ese modo, la precisión del diagnóstico puede mejorarse”.¹¹⁴ Hay muchas cosas extrañas e insólitas en este argumento. Por un lado, asume que las características sexuales naturales interfieren con la “exploración” de la identidad de género, cuando en realidad cabría esperar que su desarrollo pudiera contribuir a la consolidación natural de la propia identidad de género. Asimismo, también asume que interferir en el desarrollo de los caracteres sexuales naturales puede permitir un diagnóstico más preciso de la identidad de género del niño. Pero parece igualmente plausible pensar que esa interferencia con el desarrollo normal de la pubertad en realidad influirá sobre la identificación de género del niño en el sentido de reducir las expectativas de que dicha identificación se desarrolle en consonancia con su sexo biológico.

Dada la potencial relevancia en la vida de los niños afectados, vale la pena examinar con detenimiento estas afirmaciones sobre reversibilidad. En biología del desarrollo, tiene poco sentido describir algo como “reversible”. Si un menor no desarrolla determinadas características a los 12 años a causa de una intervención médica, el que las desarrolle a los 18 años no significa que el procedimiento médico haya sido “revertido”, dado que la secuencia de desarrollo ya se ha visto truncada. Este factor es de suma importancia, puesto que hay una compleja relación entre desarrollo fisiológico y psicosocial en la adolescencia. La identidad de género se conforma durante la pubertad y adolescencia a medida que el cuerpo del joven adquiere una mayor diferenciación y madurez sexual. En vista de lo poco que sabemos sobre la identidad de género y cómo se forma y consolida, deberíamos ser muy cautos a la hora de interferir con el proceso normal de la maduración sexual.

En lugar de reivindicar que la supresión de la pubertad es reversible, los investigadores y profesionales clínicos deberían centrarse en la cuestión de si el desarrollo fisiológico y psicosocial que tiene lugar durante la pubertad puede reconducirse de una forma equivalente al proceso normal tras interrumpirse el tratamiento de supresión de la pubertad. Ese parece ser el caso en menores con pubertad precoz. La administración de hormonas de supresión de la pubertad se inte-

rumpe habitualmente a la edad promedio de inicio normal de la gonadarquia, a los 12 años; entonces los niveles hormonales y el desarrollo normal de la pubertad se retoman gradualmente. En un método común de tratamiento de la pubertad precoz, las niñas alcanzan la menarquia aproximadamente un año después de concluir el tratamiento hormonal, a la edad promedio de aproximadamente 13 años, esencialmente la misma edad promedio que la población general.¹¹⁵

Las pruebas sobre la seguridad y eficacia de la supresión de la pubertad en niños varones son menos categóricas, principalmente debido a que la pubertad precoz es mucho más rara en el varón. Aunque la determinación de estos riesgos es solo teórica y se basa en pruebas limitadas, se considera que los niños sometidos a supresión de la pubertad podrían verse afectados por un mayor riesgo de desarrollar microcalcificaciones testiculares, que podrían estar asociadas a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de testículos; la supresión de la pubertad en los niños varones también podría estar vinculada a la obesidad.¹¹⁶

Lo más grave es que, a diferencia de los niños con pubertad precoz, los adolescentes con disforia de género no presentan trastornos fisiológicos puberales que se deba corregir con medicamentos de supresión de la pubertad. Los niños sometidos a supresión de la pubertad precoz con edades comprendidas entre los 8 y los 12 años reinician la pubertad a los 13 años; pero esto no significa que los adolescentes con disforia de género a los que se les suprime la pubertad a los 12 años puedan retomar sencillamente el desarrollo normal de la pubertad más adelante si optan por interrumpir el tratamiento y no someterse a otros procedimientos de reasignación de sexo. Otra cuestión inquietante que no se ha estudiado lo suficiente hasta la fecha es qué consecuencias psicológicas pueden padecer los menores con disforia de género a los que se les suprime la pubertad pero que más adelante en su vida se identifican con su sexo biológico.

Aunque hay pocas pruebas científicas sobre los efectos de la supresión de la pubertad en los menores con disforia de género (y, de hecho, no se han llevado a cabo ensayos clínicos controlados para comparar los resultados de la supresión de la pubertad con otros enfoques terapéuticos alternativos), hay razones para sospechar que esos tratamientos pueden tener consecuencias negativas en el desarrollo neurológico. Científicos de la Universidad de Glasgow han usado recientemente tratamientos de supresión de la pubertad en ovejas y descubrieron que la memoria espacial de las ovejas macho se veía mermada por la supresión de la pubertad con análogos de GnRH¹¹⁷; en el caso de las ovejas adultas tratadas con análogos de GnRH en edades próximas a la pubertad continuaban mostrando signos de deterioro de la memoria espacial.¹¹⁸ En un estudio de 2015 en adolescentes tratados con medicamentos de supresión de la pubertad, en el abstract los autores aseguraban que “no existen efectos nocivos de [los análogos de GnRH] en [la función ejecutora]”¹¹⁹; pero en realidad los resultados de dicho estudio eran más ambiguos e indicativos de la existencia de daños, en contra de lo que se infería de ese resumen.¹²⁰ (Cabe indicar asimismo que el estudio se llevó a cabo en un grupo reducido de sujetos, lo que dificulta la detección de diferencias significativas aunque existieran en realidad).

Dejando de lado las razones que hacen sospechar que la supresión de la pubertad puede tener efectos secundarios en el desarrollo fisiológico y psicológico, se puede afirmar que las pruebas que indican que un proceso parecido a una pubertad normal se reiniciará en los pacientes tras interrumpirse la administración de medicamentos de supresión de la pubertad, son bastante débiles. Y es que prácticamente no hay estudios publicados, ni tan siquiera estudios de casos, sobre adolescentes que dejen de tomar los medicamentos de supresión de la pubertad para retomar el desarrollo de la pubertad normal, típica de su sexo. En lugar de reiniciar una pubertad biológicamente normal, esos adolescentes pasan en general de una pubertad suprimida a una pubertad de sexo cruzado condicionada médicamente, ya que se le empiezan a administrar hormonas del sexo opuesto aproximadamente a los 16 años de edad. Durante ese periodo, conforme a lo establecido

en el protocolo holandés, los análogos de GnRH de supresión de la pubertad se siguen administrando para evitar el inicio de la gonadarquia; las hormonas sexuales que normalmente segregan las gónadas del propio sexo biológico al madurar no llegan a producirse, y los médicos administran, en su lugar, las hormonas sexuales que normalmente producen las gónadas del sexo opuesto. Eso implica que los adolescentes sometidos a tratamiento con hormonas del sexo opuesto eluden lo fundamental de la maduración sexual: la maduración de los órganos reproductores. Los pacientes sometidos a la reasignación de sexo interrumpen el tratamiento con GnRH tras extirpárseles las gónadas, puesto que ya no es posible la secreción de hormonas sexuales, que es, en última instancia, lo que se pretende impedir con el tratamiento.

Las técnicas médicas actuales no permiten que un paciente desarrolle por sí mismo los órganos sexuales del sexo opuesto. En lugar de ello, los médicos se centran en prevenir la maduración de los caracteres sexuales primarios y en manipular los secundarios mediante la administración de hormonas. La infertilidad es, por consiguiente, uno de los mayores efectos secundarios de este tipo de tratamientos que comienzan con la supresión de la pubertad, siguen con las hormonas del sexo opuesto y acaban con la reasignación quirúrgica del sexo.

Tras la extirpación quirúrgica de ovarios o testículos, que el protocolo holandés recomienda aproximadamente a los 18 años de edad para adultos jóvenes con disforia de género, la posibilidad de un desarrollo puberal normal se vuelve ya imposible, ya que son esos órganos los que producen normalmente los andrógenos y estrógenos responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Aunque la secreción de GnRH por el hipotálamo pueda continuar estimulando a la pituitaria para segregar gonadotropinas, si las propias gónadas han sido extirpadas del cuerpo, esas señales hormonales se convierten en “mensajes sin destinatario”.

Dado que los principales estudios sobre supresión de la pubertad no dejan constancia de los resultados en pacientes que abandonan el tratamiento y retoman una pubertad típica para su sexo, desconocemos con qué grado de normalidad se desarrollan los caracteres sexuales primarios y secundarios en adolescentes cuya pubertad se ha suprimido artificialmente a partir de los 12 años. Esto significa que la reivindicación de que la supresión de la pubertad en adolescentes con disforia de género es “reversible” se basa en la mera especulación y no en un análisis riguroso de datos científicos.

La falta de datos sobre pacientes con disforia de género que abandonan regímenes de supresión de la pubertad y retoman un desarrollo normal plantea dudas de gran relevancia sobre si esos tratamientos contribuyen a la persistencia de la disforia de género en individuos que, de otro modo, tal vez habrían podido revertir esos sentimientos de pertenencia al sexo opuesto. Tal como se indicaba anteriormente, la mayoría de niños diagnosticados con disforia de género, con el tiempo dejan de identificarse con el sexo opuesto. El hecho de que la identificación con el género opuesto aparentemente persista entre prácticamente *todos* los que se someten a la supresión de la pubertad podría indicar que estos tratamientos en realidad aumentan las probabilidades de que se arraigue la identificación de género cruzado del paciente.

Tal como argumenta el filósofo Ian Hacking, muchas condiciones psicológicas están sujetas a lo que él denomina “efecto bucle”, según el cual clasificar a individuos dentro de una determinada “tipología” puede alterar la forma en que estos se ven a sí mismos y se comportan.¹²¹ Los niños y adolescentes confundidos en sus roles de género, su sexualidad y conducta, así como acerca de los cambios provocados por la pubertad, pueden ser particularmente propensos a asumir la forma de vida que les ofrecen “tipologías” como “transsexual”, como una forma para darle sentido a esa situación de confusión, especialmente cuando están sujetos a la presión de ser etiquetados como tales por adultos en puestos de autoridad, incluyendo padres, profesores, psicólogos y médicos.

Lo que desconocemos nos puede perjudicar

El uso de la supresión de la pubertad y de las hormonas del sexo opuesto en menores son medidas radicales cuya aplicación hace necesarios grandes conocimientos y competencia por parte de los niños que acceden a esos procedimientos, de los padres o tutores a los que se solicita el consentimiento legal y de los científicos y médicos que los desarrollan y administran. Con frecuencia escuchamos decir a neurocientíficos que el cerebro adolescente es demasiado inmaduro para tomar decisiones racionales fiables¹²², pero, al mismo tiempo, se supone que debemos esperar que esos mismos adolescentes, emocionalmente atormentados, tomen decisiones sobre su identidad de género y sobre autorizar tratamientos médicos serios a los 12 años de edad o incluso antes. Y se supone, además, que debemos esperar que padres y médicos sepan evaluar los riesgos y ventajas de la supresión de la pubertad a pesar de la ignorancia de la comunidad científica acerca de la naturaleza de la identidad de género.

La afirmación de que los tratamientos de bloqueo de la pubertad son totalmente reversibles les confiere una apariencia menos drástica, pero esa afirmación no la corroboran las pruebas científicas. Todavía desconocemos si la pubertad normal típica de cada sexo sigue o no su curso tras interrumpirse la supresión de la pubertad en pacientes con disforia de género. Tampoco está claro si los menores desarrollarán funciones reproductoras normales tras detenerse la supresión de la pubertad. Análogamente, tampoco está claro si el desarrollo óseo y muscular proseguirá con normalidad en esos niños si deciden continuar con la pubertad propia de su sexo biológico. Y tampoco comprendemos del todo las consecuencias psicológicas de usar la supresión de la pubertad en el tratamiento de jóvenes con disforia de género.

Es necesario realizar más estudios para dar respuesta a todas estas cuestiones no resueltas. Simultáneamente, también deben proseguir los estudios sobre cómo y por qué surge, persiste o remite la disforia de género, ya que podrían dilucidarse nuevas formas para ayudar a los pacientes a afrontarla con tratamientos menos permanentes y drásticos que la reasignación de sexo.

En vista de las muchas incertidumbres e incógnitas, sería adecuado describir el uso de tratamientos de bloqueo de la pubertad en la disforia de género como experimental. Y, sin embargo, la comunidad científica no los considera así. Son décadas las que lleva la medicina experimental creando numerosas normas, estándares y protocolos, tales como la protección de los sujetos humanos, el uso de comités de supervisión institucional y ensayos clínicos así como estudios de seguimiento a largo plazo exhaustivamente controlados. Estas prácticas con larga tradición han sido concebidas para que la medicina experimental sea más rigurosa y sirva a los intereses de pacientes, médicos y sociedad en su conjunto. No obstante, cuando se trata del uso de tratamientos de bloqueo de la pubertad en la disforia de género, parece como si estos estándares y protocolos fueran casi inexistentes –algo que hace un flaco favor a pacientes, médicos y a la sociedad, así como a la búsqueda de la verdad. Los médicos deberían ser cautos al adoptar terapias experimentales en general, y más particularmente cuando están destinadas a niños, así como evitar en especial una terapia experimental que casi carece de pruebas científicas sobre su efectividad o seguridad. Independientemente de las buenas intenciones de médicos y padres, exponer a los jóvenes a esos tratamientos es ponerlos en peligro.

Si bien es mucho lo que no sabemos con absoluta certeza sobre la disforia de género, existen claras pruebas de que los pacientes que se identifican con el sexo opuesto son víctimas de un gran sufrimiento. Tienen tasas más altas de ansiedad, depresión e incluso suicidio que la población en general. Es necesario tomar medidas para asistir a estos pacientes, pero mientras los científicos siguen luchando por comprender mejor qué es la disforia de género y qué la causa, no parece

prudente adoptar los tratamientos hormonales y la reasignación de sexo como las principales herramientas terapéuticas para tratar esta condición.

1. Lawrence S. Mayer y Paul R. McHugh, “Part Two: Sexuality, Mental Health Outcomes, and Social Stress”, en *Sexuality and Gender: Findings from the Biological, Psychological, and Social Sciences, The New Atlantis* 50 (otoño de 2016): 73–75, <http://www.thenewatlantis.com/publications/part-two-sexuality-mental-health-outcomes-and-social-stress-sexuality-and-gender>.
2. American Psychiatric Association, “Gender Dysphoria”, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* [hereafter *DSM-5*] (Arlington, Va.: American Psychiatric Publishing, 2013), 452, <http://dx.doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.dsm14>.
3. Las estimaciones acerca de la prevalencia de las condiciones intersexuales varían ostensiblemente; prestigiosos estudios indican que una ambigüedad genital genuina se da tan solo en 1 de cada 5,000 nacimientos, mientras que en otros se afirma que hasta 1 de cada 300 niños es intersexual en algún sentido. Amy C. Rothkopf y Rita Marie John, “Understanding Disorders of Sexual Development”, *Journal of Pediatric Nursing* 29, n° 5 (2014): e23–e34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedn.2014.04.002>.
4. Para obtener una visión global de este tema, véase Lawrence S. Mayer y Paul R. McHugh, “Part Three: Gender Identity”, en *Sexuality and Gender, The New Atlantis* 50 (otoño de 2016): 86–143, <http://www.thenewatlantis.com/publications/part-three-gender-identity-sexuality-and-gender>.
5. Maureen D. Connolly *et al.*, “The Mental Health of Transgender Youth: Advances in Understanding”, *Journal of Adolescent Health* 59, n° 5 (2016), 489–495, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.06.012>.
6. American Psychiatric Association, “Gender Dysphoria”, *DSM-5*, 455.
7. Bernadette Wren, “Early Physical Intervention for Young People with Atypical Gender Identity Development”, *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 5, n° 2 (2000): 222–223, <http://dx.doi.org/10.1177/1359104500005002007>; Thomas D. Steensma *et al.*, “Desisting and persisting gender dysphoria after childhood: a qualitative follow-up study”, *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 16, n° 4 (2011): 499–516, <http://dx.doi.org/10.1177/1359104510378303>.
8. Véase, por ejemplo, la obra de Darryl B. Hill *et al.*, “An Affirmative Intervention for Families With Gender Variant Children: Parental Ratings of Child Mental Health and Gender”, *Journal of Sex & Marital Therapy* 36, n° 1 (2010): 12, <http://dx.doi.org/10.1080/00926230903375560>. Véanse también publicaciones en prensa como la de Petula Dvorak, “Transgender at five”, *Washington Post*, 19 de mayo de 2012, http://www.washingtonpost.com/local/transgender-at-five/2012/05/19/gI-QABfFkbU_story.html.
9. Véase, por ejemplo, la obra de Peggy T. Cohen-Kettenis y Stephanie van Goozen, “Pubertal delay as an aid in diagnosis and treatment of a transsexual adolescent”, *European Child and Adolescent Psychiatry* 7, n° 4 (1998): 246, <http://dx.doi.org/10.1007/s007870050073>.
10. Sam Hsieh y Jennifer Leininger, “Resource List: Clinical Care Programs for Gender-Nonconforming Children and Adolescents”, *Pediatric Annals* 43, n° 6 (2014): 238–244, <http://dx.doi.org/10.3928/00904481-20140522-11>.
11. “GIDS referrals figures for 2016/17”, Gender Identity Development Service, GIDS.NHS.uk (sin fecha), http://gids.nhs.uk/sites/default/files/content_uploads/referral-figures-2016-17.pdf.
12. *Ibid.*

13. Hayley Wood *et al.*, “Patterns of Referral to a Gender Identity Service for Children and Adolescents (1976–2011): Age, Sex Ratio, and Sexual Orientation”, *Journal of Marital and Family Therapy* 39 (2013): 2, <http://dx.doi.org/10.1080/0092623X.2012.675022>.
14. *Ibíd.*
15. Norman P. Spack *et al.*, “Children and Adolescents With Gender Identity Disorder Referred to a Pediatric Medical Center”, *Pediatrics* 129, n° 3 (2012): 420, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-0907>.
16. Melinda Chen, John Fuqua y Erica A. Eugster, “Characteristics of Referrals for Gender Dysphoria Over a 13-Year Period”, *Journal of Adolescent Health* 58, n° 3 (2016): 369, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.11.010>.
17. *Ibíd.*, 370.
18. Kay Bussey, “Gender Identity Development”, en *Handbook of Identity Theory and Research*, eds. Seth J. Schwartz, Koen Luyckx y Vivian L. Vignoles (Nueva York: Springer, 2011): 608, http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-7988-9_25.
19. Arthur C. Guyton y John E. Hall, *Textbook of Medical Physiology*, Décimo primera edición (Filadelfia, Penn.: Elsevier, 2005), 1008.
20. William A. Marshall y James M. Tanner, “Puberty”, en *Human Growth: A Comprehensive Treatise*, Segunda Edición, Volumen 2, eds. Frank Falkner y James M. Tanner (Nueva York: Springer, 1986), 171.
21. *Ibíd.*, 171–172.
22. Robert V. Kail y John C. Cavanaugh, *Human Development: A Life-Span View*, Séptima Edición (Boston, Mass.: Cengage Learning, 2016), 276.
23. Jamie Stang y Mary Story, “Adolescent Growth and Development”, en *Guidelines for Adolescent Nutrition Services*, eds. Jamie Stang y Mary Story (Minneapolis, Minn.: University of Minnesota, 2005), 4.
24. *Ibíd.*, 3.
25. Marshall y Tanner, “Puberty”, 191–192.
26. *Ibíd.*, 185.
27. Margaret E. Wierman y William F. Crowley, Jr., “Neuroendocrine Control of the Onset of Puberty”, en *Human Growth*, Volumen 2, 225.
28. Sharon E. Oberfield, Aviva B. Sopher y Adrienne T. Gerken, “Approach to the Girl with Early Onset of Pubic Hair”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 96, n° 6 (2011): 1610–1622, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-0225>.
29. Selma Feldman Witchel y Tony M. Plant, “Puberty: Gonadarche and Adrenarche”, en *Ten and Jaffé’s Reproductive Endocrinology*, Sexta Edición, eds. Jerome F. Strauss III y Robert L. Barbieri (Filadelfia, Penn.: Elsevier, 2009), 395.
30. Allan E. Herbison, “Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons”, *Nature Reviews Endocrinology* 12 (2016): 452, <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.70>.
31. *Ibíd.*, 453.
32. *Ibíd.*, 454.
33. *Ibíd.*, 452.
34. Michael A. Preece, “Prepubertal and Pubertal Endocrinology”, en *Human Growth: A Comprehensive Treatise*, Volumen 2, 212.

35. Rex A. Hess, “Estrogen in the adult male reproductive tract: A review”, *Reproductive Biology and Endocrinology* 1, (2003), <https://dx.doi.org/10.1186%2F1477-7827-1-52>; Henry G. Burger, “Androgen production in women”, *Fertility and Sterility* 77 (2002): 3–5, [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)02985-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(02)02985-0).
36. Russell D. Romeo, “Neuroendocrine and Behavioral Development during Puberty: A Tale of Two Axes”, *Vitamins and Hormones* 71 (2005): 1–25, [http://dx.doi.org/10.1016/S0083-6729\(05\)71001-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0083-6729(05)71001-3).
37. Wierman y Crowley, “Neuroendocrine Control of the Onset of Puberty”, 225.
38. Preece, “Prepubertal and Pubertal Endocrinology”, 218–219.
39. Udo J. Meinhardt y Ken K. Y. Ho, “Modulation of growth hormone action by sex steroids”, *Clinical Endocrinology* 65, n° 4 (2006): 414, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02676.x>.
40. *Ibíd.*
41. Para consultar una revisión más reciente de los descubrimientos científicos sobre las diferencias neurológicas entre sexos, véase la obra de Amber N. V. Ruigrok *et al.*, “A meta-analysis of sex differences in human brain structure”, *Neuroscience Biobehavioral Review* 39 (2014): 34–50, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.12.004>.
42. Para obtener una visión general de la distinción entre efectos organizativos y de activación de las hormonas y su importancia en la diferenciación sexual, véase la obra de Arthur P. Arnold, “The organizational-activational hypothesis as the foundation for a unified theory of sexual differentiation of all mammalian tissues”, *Hormones and Behavior* 55, n° 5 (2009): 570–578, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2009.03.011>.
43. Lawrence S. Mayer y Paul R. McHugh, “Part Two: Sexuality, Mental Health Outcomes, and Social Stress”, en *Sexuality and Gender, The New Atlantis* 50 (otoño de 2016): 102.
44. Sarah-Jayne Blakemore, Stephanie Burnett y Ronald E. Dahl, “The Role of Puberty in the Developing Adolescent Brain”, *Human Brain Mapping* 31 (2010): 926, <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.21052>.
45. *Ibíd.*, 927.
46. Karen Oerter Klein, “Precocious Puberty: Who Has It? Who Should Be Treated?”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84, n° 2 (1999): 411, <http://doi.org/10.1210/jcem.84.2.5533>. Véase también la obra de Frank M. Biro *et al.*, “Onset of Breast Development in a Longitudinal Cohort”, *Pediatrics* 132, n° 6 (2013): 1019–1027, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-3773>; Carl-Joachim Partsch y Wolfgang G. Sippell, “Pathogenesis and epidemiology of precocious puberty. Effects of exogenous oestrogens”, *Human Reproduction Update* 7, n° 3 (2001): 293, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0463.2001.tb05760.x>.
47. Anne-Simone Parent *et al.*, “The Timing of Normal Puberty and the Age Limits of Sexual Precocity: Variations around the World, Secular Trends, and Changes after Migration”, *Endocrine Reviews* 24, n° 5 (2011): 675, <http://dx.doi.org/10.1210/er.2002-0019>.
48. Jean-Claude Carel *et al.*, “Precocious puberty and statural growth”, *Human Reproduction Update* 10, n° 2 (2004): 135, <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmh012>.
49. Partsch y Sippell, “Pathogenesis and epidemiology of precocious puberty”, 294–295.
50. *Ibíd.*
51. Leandro Soriano-Guillén *et al.*, “Central Precocious Puberty in Children Living in Spain: Incidence, Prevalence, and Influence of Adoption and Immigration”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95, n° 9 (2011): 4307, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-1025>. En algunos casos, la pubertad precoz periférica se debe a una condición subyacente que puede ser tratada, como por ejemplo un tumor.

52. Grete Teilmann *et al.*, “Prevalence and Incidence of Precocious Pubertal Development in Denmark: An Epidemiologic Study Based on National Registries”, *Pediatrics* 116, n° 6 (2005): 1323, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-0012>.
53. William F. Crowley, Jr. *et al.*, “Therapeutic use of pituitary desensitization with a long-acting LHRH agonist: a potential new treatment for idiopathic precocious puberty”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 52, n° 2 (1981): 370–372, <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-52-2-370>. (LHRH es el acrónimo en inglés de “hormona liberadora de hormona luteinizante”, término alternativo a GnRH.)
54. Crowley *et al.*, “Therapeutic use of pituitary desensitization with a long-acting LHRH agonist”, 370–372.
55. Marisa M. Fisher, Deborah Lemay y Erica A. Eugster, “Resumption of Puberty in Girls and Boys Following Removal of the Histrelin Implant”, *The Journal of Pediatrics* 164, n° 4 (2014): 3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.009>.
56. “Full Prescribing Information” para Lupron Depot-Ped, FDA.gov (sin fecha), https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020263s036lbl.pdf.
57. Jean-Claude Carel *et al.*, “Consensus Statement on the Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children”, *Pediatrics* 123, n° 4 (2009): e753, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-1783>.
58. *Ibíd.*
59. Assunta Albanese y Neil W. Hopper, “Suppression of menstruation in adolescents with severe learning disabilities”, *Archives of Disease in Childhood* 92, n° 7 (2007): 629, <https://dx.doi.org/10.1136%2Fadc.2007.115709>. (El uso de análogos de GnRH en menores con graves discapacidades de aprendizaje es distinto del enfoque empleado para bloquear la pubertad en el famoso caso de una niña estadounidense nacida en 1997 con una discapacidad cerebral grave. Sus familiares y los médicos tomaron toda una serie de medidas drásticas, que en ocasiones reciben el nombre de “Tratamiento Ashley”: además de administrarle estrógenos para inducir el tipo de efectos limitadores del crecimiento de las fases iniciales de la pubertad que el tratamiento con GnRH pretende evitar, sus médicos también le realizaron una histerectomía y evitaron quirúrgicamente el desarrollo de sus senos. El Tratamiento Ashley tiene como objetivo atenuar el crecimiento, mientras que los análogos de GnRH se emplean en pacientes con pubertad precoz para maximizar su estatura en edad adulta. Daniel F. Gunther y Douglas S. Diekema, “Attenuating Growth in Children With Profound Developmental Disability: A New Approach to an Old Dilemma”, *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* 160, n° 10 [2006]: 1014, <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.160.10.1013>. Véase asimismo PillowAngel.org, una web administrada por los padres de la mujer conocida como Ashley X.)
60. Frans Erdkamp *et al.*, “GnRH agonists and antagonists in prostate cancer”, *Generics and Biosimilars Initiative Journal* 3, n° 3 (2014): 133, <http://dx.doi.org/10.5639/gabij.2014.0303.031>.
61. Charalampos S. Siristatidis *et al.*, “Gonadotrophin-releasing hormone agonist protocols for pituitary suppression in assisted reproduction”, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 11 (2015), <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006919.pub4>.
62. Sobre el papel de la GnRH tras la pubertad, véase, por ejemplo, la obra de Naomi E. Rance, “Menopause and the human hypothalamus: Evidence for the role of kisspeptin/neurokinin B neurons in the regulation of estrogen negative feedback”, *Peptides* 30, n° 1 (2009): 111, <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2008.05.016>; Alvin M. Matsumoto, “Fundamental Aspects of Hypogonadism in the Aging Male”, *Reviews in Urology* 5, suppl. 1 (2003): S3, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1502324/>.

63. Wylie C. Hembree *et al.*, “Endocrine Treatment of Transsexual Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline”, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 94, n° 9 (2009): 3133, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-0345>.
64. Wylie C. Hembree, “Guidelines for Pubertal Suspension and Gender Reassignment for Transgender Adolescents”, *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 20, n° 2 (2011): 725–732, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2011.08.004>. Nota: en el momento de publicarse la citada guía, la Sociedad Endocrina Pediátrica aún utilizaba su antiguo nombre, Sociedad Endocrina Pediátrica Lawson Wilkins.
65. *Ibíd.*, 725.
66. *Ibíd.*
67. *Ibíd.*
68. World Professional Association for Transgender Health, “Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People”, Versión 7 (2011): 19, http://www.wpath.org/site_page.cfm?pk_association_webpage_menu=1351&pk_association_webpage=4655.
69. Hembree *et al.*, “Endocrine Treatment of Transsexual Persons”, 3132–3154.
70. Gabe Murchison *et al.*, “Supporting and Caring for Transgender Children”, *Human Rights Campaign* (2016): 11, <http://hrc-assets.s3-website-us-east-1.amazonaws.com/files/documents/SupportingCaring-forTransChildren.pdf>.
71. *Ibíd.*
72. Lieke Josephina Jeanne Johanna Vrouwenraets *et al.*, “Early Medical Treatment of Children and Adolescents With Gender Dysphoria: An Empirical Ethical Study”, *Journal of Adolescent Health* 57, n° 4 (2015): 369, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.04.004>.
73. *Ibíd.*
74. George Tolis *et al.*, “Suppression of androgen production by D-tryptophan-6-luteinizing hormone-releasing hormone in man”, *Journal of Clinical Investigation* 68, n° 3 (1981): 819–822, <http://dx.doi.org/10.1172%2FJCI110320>.
75. Hembree *et al.*, “Endocrine Treatment of Transsexual Persons”, 3144.
76. Cohen-Kettenis y van Goozen, “Pubertal delay as an aid in diagnosis and treatment of a transsexual adolescent”, 246. Véase también la obra de Peggy T. Cohen-Kettenis, Thomas D. Steensma y Annelou L. C. de Vries, “Treatment of Adolescents With Gender Dysphoria in the Netherlands”, *Child Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 20, (2011): 689–700, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2011.08.001>.
77. Henriette A. Delemarre-van de Waal y Peggy T. Cohen-Kettenis, “Clinical management of gender identity disorder in adolescents: a protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects”, *European Journal of Endocrinology* 155 (2006): S131–137, <http://dx.doi.org/10.1530/eje.1.02231>.
78. Peggy T. Cohen-Kettenis, Henriette A. Delemarre-van de Waal y Louis J. G. Gooren, “The Treatment of Adolescent Transsexuals: Changing Insights”, *Journal of Sexual Medicine* 5, n° 8 (2008): 1892–1897, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00870.x>.
79. Delemarre-van de Waal y Cohen-Kettenis, “Clinical management of gender identity disorder in adolescents”, S132.
80. *Ibíd.*, S135.
81. *Ibíd.*, S133.

82. *Ibíd.*

83. *Ibíd.*

84. *Ibíd.*, S134.

85. *Ibíd.*

86. *Ibíd.*

87. *Ibíd.*

88. *Ibíd.*

89. *Ibíd.*, S135.

90. *Ibíd.*, S136–S137.

91. *Ibíd.*, S136.

92. Denise Vink, Joost Rotteveel y Daniel Klink, “Bone Mineral Density in Adolescents with Gender Dysphoria During Prolonged Gonadotropin Releasing Hormone Analog Treatment”, *World Professional Association for Transgender Health* (symposium presentation, 2016), <http://wpath2016.conferencespot.org/62620-wpathv2-1.3138789/t001-1.3140111/f004-1.3140315/0706-000371-1.3140317>.

93. Mariska C. Vlot *et al.*, “Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents”, *Bone* 95 (2017): 11–19, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2016.11.008>.

94. El fármaco Lupron, por ejemplo, cuenta con aprobación para el tratamiento tanto de la pubertad precoz como del cáncer de próstata, http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020263s033lbl.pdf and <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm209842.htm> - table.

95. Delemarre-van de Waal y Cohen-Kettenis, “Clinical management of gender identity disorder in adolescents”, S131.

96. *Ibíd.*, S131–132.

97. *DSM-5*, 455. Nota: aunque esta cita procede de la entrada sobre “disforia de género” en el *DSM-5* e implica que las tasas de persistencia indicadas se refieren a ese diagnóstico en concreto, hay que tener en cuenta que el diagnóstico de la disforia de género se formalizó como tal en esa edición del Manual, por lo que algunos estudios de los que se han extraído esas tasas de persistencia podrían haber empleado criterios de diagnóstico anteriores.

98. Wren, “Early Physical Intervention for Young People with Atypical Gender Identity Development”, 222–223; Steesma *et al.*, “Desisting and persisting gender dysphoria after childhood: a qualitative follow-up study”, 499–516. Véase también la obra de Peggy T. Cohen-Kettenis y Stephanie H. M. Van Goozen, “Sex Reassignment of Adolescent Transsexuals: A Follow-up Study”, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 36, n° 2 (1997): 266, <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-199702000-00017>; Kenneth Zucker *et al.*, “Puberty-Blocking Hormonal Therapy for Adolescents with Gender Identity Disorder: A Descriptive Clinical Study”, *Journal of Gay & Lesbian Mental Health* 15, n° 1 (2010): 68, <http://dx.doi.org/10.1080/19359705.2011.530574>.

99. Cohen-Kettenis, Delemarre-van de Waal y Gooren, “The Treatment of Adolescent Transsexuals: Changing Insights”, 1895.

100. *Ibíd.*, 1894.

101. *Ibíd.*

102. Delemarre-van de Waal y Cohen-Kettenis, “Clinical management of gender identity disorder in adolescents”, S133.
103. *Ibíd.*
104. Canadian Pediatric Endocrine Group, “Pubertal blockade safe for pediatric patients with gender identity disorder”, *Endocrine Today*, marzo de 2012, <http://www.healio.com/endocrinology/pediatric-endocrinology/news/print/endocrine-today/%7B69c4c36a-37c3-4053-a856-22a27f8df62c%7D/pubertal-blockade-safe-for-pediatric-patients-with-gender-identity-disorder>.
105. Jenny Fernandez, “Norman Spack: Saving transgender lives”, 24 de abril de 2015, <https://thriving.childrenshospital.org/norman-spack-saving-transgender-lives/>.
106. Laura Kuper, “Puberty Blocking Medications: Clinical Research Review”, IMPACT LGBT Health and Development Program (2014), <http://impactprogram.org/wp-content/uploads/2014/12/Kuper-2014-Puberty-Blockers-Clinical-Research-Review.pdf>.
107. Mitch Kellaway, “Blocking Puberty Is Beneficial for Transgender Youth”, Advocate.com, 14 de septiembre de 2014, <http://www.advocate.com/politics/transgender/2014/09/14/study-blocking-puberty-beneficial-transgender-youth>.
108. Andrea James, “Life Without Puberty”, Advocate.com, 25 de enero de 2008, <http://www.advocate.com/news/2008/01/25/life-without-puberty>.
109. Freda R. Savana, “Looking at suppressing puberty for transgender kids”, *Doylestown Intelligencer*, 6 de marzo de 2016, http://www.theintell.com/news/local/looking-at-suppressing-puberty-for-transgender-kids/article_9082cab8-c47c-11e5-8186-afa80da85677.html.
110. Christopher P. Houk y Peter A. Lee, “The Diagnosis and Care of Transsexual Children and Adolescents: A Pediatric Endocrinologists’ Perspective”, *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 19, n° 2 (2006): 108, <http://dx.doi.org/10.1515/JPEM.2006.19.2.103>.
111. Murchison *et al.*, “Supporting and Caring for Transgender Children”, 11.
112. Cohen-Kettenis, Delemarre-van de Waal y Gooren, “The Treatment of Adolescent Transsexuals: Changing Insights”, 1894.
113. Delemarre-van de Waal y Cohen-Kettenis, “Clinical management of gender identity disorder in adolescents”, S131.
114. Cohen-Kettenis, Delemarre-van de Waal y Gooren, “The Treatment of Adolescent Transsexuals: Changing Insights”, 1894.
115. Marisa M. Fisher, Deborah Lemay y Erica A. Eugster, “Resumption of Puberty in Girls and Boys Following Removal of the Histrelin Implant”, *The Journal of Pediatrics* 164, n° 4 (2014): 3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.009>.
116. Silvano Bertelloni y Dick Mul, “Treatment of central precocious puberty by GnRH analogs: long-term outcome in men”, *Asian Journal of Andrology* 10, n° 4 (2008): 531, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1745-7262.2008.00409.x>.
117. Denise Hough *et al.*, “Spatial memory is impaired by peripubertal GnRH agonist treatment and testosterone replacement in sheep”, *Psychoneuroendocrinology* 75 (2017): 173, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.10.016>.
118. Denise Hough *et al.*, “A reduction in long-term spatial memory persists after discontinuation of peripubertal GnRH agonist treatment in sheep”, *Psychoneuroendocrinology* 77 (2017): 1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.11.029>.

119. Annemieke S. Staphorsius *et al.*, “Puberty suppression and executive functioning: An fMRI-study in adolescents with gender dysphoria”, *Psychoneuroendocrinology* 56 (2015): 197, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.03.007>.

120. *Ibid.* Los sujetos del sexo masculino a los que se suprimió la pubertad mostraban una puntuación menor en cuanto a precisión que cualquiera de los otros grupos sometidos a estudio (incluyendo las pacientes femeninas con disforia de género, los pacientes masculinos con disforia de género sin supresión de la pubertad y los grupos de control de niños y niñas sin disforia de género). Sin embargo, no todas las diferencias de puntuación entre grupos eran estadísticamente significativas: las puntuaciones de los sujetos masculinos sometidos a supresión de la pubertad *eran* significativamente diferentes desde un punto de vista estadístico de las de los niños y niñas del grupo control y de las pacientes con disforia de género sin supresión de la pubertad, pero *no* de los hombres con disforia de género no sometidos a supresión de la pubertad ni de las mujeres con disforia de género sometidas a supresión de la pubertad.

121. Ian Hacking, “The looping effect of human kinds”, in *Causal Cognition*, eds. Dan Sperber, David Premack y Ann James Premack (1996): 369, <http://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198524021.003.0012>.

122. Véase, por ejemplo, la obra de B. J. Casey, Rebecca M. Jones y Todd A. Hare, “The Adolescent Brain”, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1124 (2008): 111, <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1440.010>.