

Disforia de género en menores: actitud diagnóstica y tratamiento

M.T. Muñoz Calvo. Servicio de Endocrinología Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma. Madrid.

Resumen

El proceso diagnóstico de la disforia de género en menores se produce en varias etapas, y el abordaje debe ser multidisciplinar, basado en las recomendaciones publicadas por grupos de expertos. Tras confirmación del diagnóstico, los menores o las familias que así lo soliciten serán valorados desde el punto de vista endocrinológico. La terapia hormonal no debe iniciarse antes de que los menores alcancen un desarrollo puberal estadio 2 de Tanner. El tratamiento con análogos de GnRH de liberación sostenida tiene como objetivo suprimir la activación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, sabiendo que dicho tratamiento es totalmente reversible. En una segunda fase, al tratamiento con análogos de GnRH hay que añadir una terapia hormonal con esteroides sexuales para inducir el desarrollo puberal en el sexo sentido. Según las diferentes guías esta segunda fase sería hacia los 16 años de edad, momento que podría ser individualizado en función de la situación concreta de cada caso. El momento óptimo para realizar la transición al especialista de adultos debe de ser consensuado, en conjunto entre el endocrinólogo infantil y el de adultos, y de acuerdo con los menores y sus familias.

Palabras clave: *Disforia; Adolescencia; Supresión puberal; Tratamiento.*

Abstract

The diagnostic process of gender dysphoria in minors takes place in several stages, and the approach must be multidisciplinary, based on recommendations published by groups of experts. After confirming the diagnosis, minors or families who so request will be assessed from the endocrinological point of view. Hormone therapy should not be initiated before children reach a Tanner stage 2 of pubertal development. The aim of treatment with sustained release GnRH analogues is to suppress the activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, being this treatment is completely reversible. In a second phase, treatment with GnRH analogues will continue and hormonal therapy with sexual steroids must be added to induce pubertal development of the opposite sex. According to different guidelines, this second phase would be around 16 years of age, however the exact timing could be individualized according to the specific situation of each case. The optimal time to transition to the adult specialist must be agreed upon, jointly between the pediatric and the adult endocrinologist, and in agreement with children and their families.

Key words: *Dysphoria, Adolescence, Pubertal suppression, Treatment.*

Introducción

La adquisición de la identidad de género es un proceso que se inicia en edades muy tempranas de la vida y termina en la adolescencia, siendo un tema controvertido la valoración de una posible disforia de género (DG) en los menores⁽¹⁾.

El proceso diagnóstico de la DG en la infancia es muy largo y complejo. Se produce en varias etapas y existe una gran heterogeneidad en la evaluación clínica al inicio y durante el seguimiento. Sólo el 6-27% de los casos detectados de DG persistirán en la edad adulta, pero en aquellos niños puberales que persiste la DG o tienen un empeoramiento es poco probable su regresión en la edad adulta.

El abordaje de menores con DG que soliciten asistencia sanitaria ha de ser multidisciplinar, y basado en las recomendaciones publicadas por grupos de expertos. Es deseable que los especialistas pediátricos en salud mental y endocrinología que les atiendan estén incorporados en las Unidades de Identidad de

La disforia de género es un proceso largo y complejo, y existe heterogeneidad en la evaluación clínica

Género (UIG) que ya existen; éstas ya dispensan la asistencia sanitaria a personas transexuales adultas. De esta forma se facilita la transición posterior coordinada de los menores a los servicios de adultos, y así las pautas de atención serán consensuadas entre los especialistas pediátricos y los de adultos⁽²⁾.

En general, por su amplia aceptación se emplea el término **MtF** (de masculino a femenino) y **FtM** (de femenino a masculino). La incidencia no es bien conocida debido a los escasos estudios existentes. Oscila entre 1/2000 a 1/45000 para MtF, y de 1/30000 a 1/120000 para FtM.

Abordaje diagnóstico

Los pediatras de Atención Primaria tienen que estar informados de la existencia de la DG y de los comportamientos no normativos de género en la infancia. Dada su cercanía a las familias, es probable que sean los primeros especialistas en conocer la existencia de alguna de esas situaciones en un menor. Si es posible, su función es la de informar y tranquilizar a las familias, y tratar de que el/la menor pueda ser escuchado con sosiego para evitar influencias indebidas en algún sentido⁽¹⁾.

La "The Endocrine Society", la Asociación Mundial Profesional para la Salud Transgénero (WPATH), la Sociedad Europea de Endocrinología y la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica, publican guías para el tratamiento de los adolescentes con disforia de género⁽²⁾.

Los menores con DG marcada han de ser evaluados por un equipo de salud mental, que descarte la presencia de otras situaciones, confirme el diagnóstico y apoye desde el punto de vista psicológico al menor y a su familia.

Los criterios diagnósticos en niños y en adolescentes, según DSM-V⁽³⁾, son:

En niños:

A. "Una marcada incongruencia entre el género que uno siente o expresa y el que se le asigna, de una duración mínima de 6 meses, manifestada por un mínimo de 6 de las características siguientes (una de las cuales debe de ser el criterio A1)":

1. Un poderoso deseo de ser del género opuesto (o de un género alternativo distinto al que se le asigna).
2. En los chicos (sexo asignado), una fuerte preferencia por el travestismo o por simular el atuendo femenino.
En las chicas (sexo asignado), una fuerte preferencia por vestir solamente ropa típicamente masculina y una fuerte resistencia a vestir ropa socialmente femenina.
3. Preferencia marcada o resistente por el papel socialmente identificado con el género opuesto, o fantasías referentes a pertenecer al otro género.
4. Una marcada preferencia por los juguetes, juegos o actividades habitualmente utilizados o practicados por el género opuesto.
5. Una marcada preferencia por compañeros de juego del sexo opuesto.
6. En los chicos (sexo asignado), un fuerte rechazo a los juguetes, juegos y actividades típicamente masculinos, así como una marcada evitación de los juegos bruscos.
En las chicas (sexo asignado,) un fuerte rechazo a los juguetes, juegos y a actividades típicamente femeninas.
7. Un marcado disgusto con la propia anatomía sexual.
8. Un fuerte deseo por poseer los caracteres sexuales, tanto primarios como secundarios, correspondientes al género del que se siente.

B. El problema va asociado a un malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, escolar u otras áreas importantes del funcionamiento.

En adolescentes:

A. Marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa y el que se le asignó, de una duración mínima de 6 meses, manifestada por un mínimo de 2 de las siguientes características:

1. Marcada incongruencia entre el sexo que uno siente y expresa, y sus caracteres sexuales secundarios.
2. Un fuerte deseo por desprenderse de los caracteres sexuales secundarios propios primarios o secundarios, a causa de una marcada incongruencia con el sexo que se siente o se expresa.

Los pediatras de A.P. tienen que estar informados de la disforia de género, e informar y tranquilizar a las familias

Los menores con DG han de ser evaluados por un equipo de salud mental que confirme el diagnóstico

3. Fuerte deseo por poseer los caracteres sexuales secundarios correspondientes al sexo contrario.
4. Fuerte deseo por ser del otro sexo.
5. Fuerte deseo de ser tratado como del sexo sentido.
6. Fuerte convicción de que uno tiene los sentimientos y reacciones típicos del sexo sentido.

B. El problema va asociado a un malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, escolar u otras áreas del funcionamiento.

Tratamiento endocrinológico

Tras haber confirmado el diagnóstico de DG por el equipo de salud mental, los menores o las familias que así lo soliciten serán valorados desde el punto de vista endocrinológico. La terapia hormonal no debe iniciarse antes de que los menores alcancen un desarrollo puberal en estadio Tanner II.

Los dos objetivos globales del tratamiento endocrinológico son⁽⁴⁾:

- Reducir los niveles de hormonas endógenas, y por tanto el desarrollo o la progresión de los caracteres sexuales secundarios del sexo biológico del individuo.
- Asociar posteriormente hormonas sexuales del sexo que subjetivamente siente, para favorecer en la medida de lo posible el desarrollo de caracteres sexuales secundarios de ese sexo sentido.

1. Freno del desarrollo puberal

El incremento en la secreción pulsátil del factor liberador de gonadotropinas (GnRH) induce la liberación, asimismo pulsátil, de las gonadotropinas hipofisarias, LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona foliculo-estimulante), que actúan coordinadamente en la gónada para inducir la maduración de las células germinales (óvulos o espermatozoides) y la producción de esteroides sexuales (ES), así como de otros péptidos gonadales (inhibinas, activinas...). Los ES, principalmente testosterona en el varón y estradiol en la mujer, son los responsables finales del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, cuya aparición, desde el punto de vista clínico, marca el inicio de la pubertad⁽⁵⁾.

La edad media de inicio puberal (Tanner II) difiere entre ambos sexos. En las niñas, la telarquia o aparición del botón mamario, que suele ser el primer signo de pubertad, se produce a una edad media de 10,5-11 años y coincide, habitualmente, con el inicio del "estirón puberal". En los varones, el inicio de la pubertad es algo más tardío y lo marca el incremento del volumen testicular, que alcanza o supera los 4 mL, a una edad media de 11,5-12 años. A diferencia de lo que ocurre en las niñas, el estirón puberal en los varones no coincide con el inicio de la pubertad, sino que suele iniciarse, aproximadamente, un año después⁽⁵⁾.

Cuando un menor con DG tiene un desarrollo puberal estable en fase II de Tanner y desea que no progrese, los consensos de expertos actuales indican iniciar una terapia con análogos de GnRH. Previamente se ha de informar con detalle y en un lenguaje que el menor entienda sobre las expectativas del tratamiento, posibles efectos secundarios derivados del mismo y la necesidad de hacer un seguimiento clínico periódico, para valorar su eficacia y descartar posibles efectos adversos. Asimismo se ha de informar siempre de la reversibilidad del efecto de este tratamiento.

Antes del inicio de la terapia los pacientes serán atendidos en la consulta de Endocrinología Infantil, donde se hará una historia clínica detallada, una exploración física completa y una serie de exploraciones complementarias, que se describen a continuación⁽⁶⁾.

Historia clínica detallada

- Confirmar que el diagnóstico está establecido con certeza y hay valoración del menor y su familia por el equipo de salud mental.
- Hacer una anamnesis dirigida para descartar síntomas que sugieran algunas patologías (hiperplasia suprarrenal congénita, tumor virilizante, resistencia androgénica, cromosopatía, agenesia gonadal o hipogonadismo de cualquier tipo).
- Debe hacerse especial hincapié en los factores de riesgo cardiovascular, antecedentes personales y familiares de trombosis venosa y/o tromboembolismo pulmonar, insuficiencia venosa crónica, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, problemas urológicos y ginecológicos o cáncer hormono-dependiente, tratamientos farmacológicos actuales o previos y hábitos tóxicos.

Exploración física completa, con antropometría, desarrollo puberal y tensión arterial.

La terapia hormonal debe iniciarse en el estadio II de Tanner

Los consensos actuales recomiendan iniciar la terapia con análogos de GnRH, e informar de la reversibilidad del tratamiento

Exploraciones complementarias:

- Hemograma. Bioquímica (glucosa, urea, creatinina, iones, ácido úrico, metabolismo fosfocálcico, perfil lipídico y hepático completo). Estudio de coagulación.
- Estudio hormonal: FSH, LH, 17 beta-estradiol, testosterona total y libre, prolactina, esteroides adrenales (17-OH-progesterona, DHEA, androstendiona), cortisol basal, Insulina, TSH y T4L.
- Edad ósea.
- Densitometría ósea.
- Cariotipo.
- Otras pruebas, si son necesarias (ecografía abdominopélvica y ECG).

El tratamiento con los análogos de GnRH (GnRHa) de liberación sostenida (depot), tiene como objetivo suprimir la activación del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal (HHG). La administración de GnRHa depot produce una inicial y breve estimulación de la activación del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal liberación de gonadotropinas, seguida de una prolongada desensibilización de los receptores hipofisarios de GnRH, con inhibición de la secreción de LH/FSH y, en consecuencia, de la producción y liberación de ES⁽⁵⁾.

La supresión de las hormonas sexuales endógenas con el uso de análogos de GnRH es totalmente reversible, permitiendo el desarrollo puberal completo en el género biológico tras el cese de su administración, si esto fuera preciso. La supresión puberal que causan los análogos puede servir de ayuda en la fase diagnóstica y terapéutica en algunos pacientes, dado que aporta un tiempo añadido antes de tomar alguna opción terapéutica irreversible. Los análogos también puede aplicarse a adolescentes en estadios puberales más avanzados, pero en este caso las características sexuales no regresan completamente. El uso de GnRH en esta indicación no está incluido en ficha técnica, por lo que se precisa la firma previa de un consentimiento informado (médico prescriptor, padres o tutores legales y menor)⁽⁷⁾.

El protocolo del tratamiento generalmente se inicia con inyecciones IM de 3,75 mg (del preparado Depot, Triptorelina), cada 4 semanas. La eficacia del tratamiento es buena cuando éste se inicia en estadios de Tanner II/III. En estas etapas se suele producir una regresión total o casi total de los caracteres sexuales secundarios⁽⁷⁾. En estadios avanzados la regresión no suele ser factible, aunque sí se pueden evitar menstruaciones.

En la actualidad, la tendencia es mantener de forma prolongada el uso de análogos de GnRH desde su inicio en estadio II-III de Tanner hasta obtener dosis plenas de tratamiento hormonal cruzado hacia los 18 años⁽⁷⁾.

Tras el inicio del tratamiento hormonal de supresión de la pubertad, se recomiendan las siguientes pautas:

1. Durante el primer año se recogerán, cada 3-4 meses, datos antropométricos (talla, peso, IMC, velocidad de crecimiento y proporciones corporales con talla sentado), estadio de Tanner y mediciones hormonales (LH, FSH, Estradiol y Testosterona).
2. A partir del primer año las revisiones podrán ser semestrales, midiendo datos antropométricos (talla, peso, IMC, velocidad de crecimiento y talla sentado), el estadio de Tanner, y mediciones hormonales (LH, FSH, Estradiol y Testosterona). Anualmente se realizará una analítica general que incluya función renal y hepática, lipidograma, glucemia/insulinemia y HbA1c.
3. La edad ósea se realizará anualmente hasta que alcance la talla adulta casi completa.

Diferentes grupos han publicado datos del seguimiento en menores con disforia de género, sin embargo no hay estudios aleatorizados que aporten los resultados del tratamiento a largo plazo.

En la pubertad se produce no sólo la evolución de los caracteres sexuales secundarios, sino que además se van a desarrollar funciones cognitivas y del comportamiento de los adolescentes. Por tanto, la alteración, modificación o supresión inapropiadas de estos procesos, puede repercutir negativamente en alguno o varios de los acontecimientos antes mencionados.

Otros riesgos con el tratamiento prolongado podrían afectar a la capacidad reproductiva, y por lo cual estos pacientes deberían ser informados sobre la posibilidad de la criopreservación del material reproductivo⁽⁸⁾.

Respecto a la densidad mineral ósea, un estudio longitudinal en 34 adolescentes durante 6 años, que habían recibido análogos de GnRH y tratamiento cruzado posterior, mostró una disminución de la masa ósea en la zona lumbar que posiblemente sea debido a un retraso o una disminución en la obtención del pico de masa ósea⁽⁹⁾.

El objetivo principal de los análogos de GnRH es suprimir la activación del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal

La tendencia actual es mantener los análogos de GnRH desde el inicio (estadio II de Tanner) hasta obtener dosis de tratamiento hormonal cruzado hacia los 18 años

En la segunda fase de tratamiento, añadir terapia con esteroides sexuales hacia los 16 años

2. Inducción puberal hacia el sexo sentido

En una segunda fase del tratamiento con análogos, hay que añadir una terapia hormonal con esteroides sexuales para inducir el desarrollo puberal en el sexo sentido, y según las diferentes guías sería hacia los 16 años de edad, momento que podría ser individualizado en función de la situación concreta de cada caso. Debemos informar de las diferentes pautas que existen y elegir, de forma individualizada en consenso con el menor y/o su familia, la pauta óptima en cada caso. Antes de la terapia se obtendrá el consentimiento informado del menor y de sus padres.

Los consensos actuales de expertos recomiendan asociar a los análogos de GnRH el tratamiento hormonal cruzado, a los menores que así lo deseen. Previamente se ha de informar con detalle y en un lenguaje que el menor entienda, de las expectativas reales del tratamiento, de los efectos secundarios derivados del mismo y de la necesidad de hacer un seguimiento clínico periódico para valorar su eficacia y hacer un despistaje de efectos adversos. Asimismo, hay que informar con claridad de que se trata de un tratamiento que induce cambios parcialmente irreversibles⁽¹⁰⁾.

Como se ha descrito en relación con el tratamiento con GnRH, antes de iniciar la terapia con hormonas cruzadas se recomienda realizar una serie de exploraciones complementarias (analítica completa, edad ósea y densitometría) que tiene por objeto descartar la presencia de alguna situación que pudiera contraindicar el inicio del tratamiento, además de objetivar los niveles hormonales, su edad ósea y la densidad mineral ósea, con el fin de hacer un seguimiento posterior de las mismas⁽¹¹⁾.

Tratamiento hormonal feminizante:

El 17 beta-estradiol oral: Es el tratamiento de elección (es menos trombogénico que el etinil-estradiol).

- Pauta oral: iniciar 0,25 mcg día, incrementando la dosis hasta 2 a 6 mg/día.
- Pauta transdérmica: parches de 6,25 mcg dos veces a la semana (cortar el parche de 25 mcg,) con dosis progresivas hasta la dosis adulta.

Tratamiento hormonal masculinizante:

La testosterona ejerce un poderoso efecto sobre el proceso de virilización, siendo empleada por vía intramuscular o transdérmica (geles).

- Cipionato de testosterona por vía IM comenzando con 25 mg/ cada 2 semanas, con incrementos graduales de 100 a 200 mg cada dos semanas.
- Cipionato de testosterona por vía subcutánea (fuera de ficha técnica): 25 mg/semana hasta llegar a 75-100 mg/semana.
- Gel de testosterona: 5-10 g de gel = 100 mg/día de testosterona, con dosis progresivas durante dos años.

Una vez instaurado el tratamiento hormonal se recomienda realizar una serie de exploraciones complementarias periódicamente⁽¹²⁾. La analítica se debe hacer cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses durante 2 años siguientes, y posteriormente con carácter anual de por vida (adaptándolo a cada caso individual):

- Analítica: Hemograma, bioquímica completa y estudio de coagulación. Metabolismo fosfocálcico (incluyendo vit. D y PTH). Hormonas: FSH, LH, 17 beta-estradiol o testosterona, y Prolactina.
- Densitometría ósea anual.

Es necesario vigilar la modificación de los valores sanguíneos de las hormonas masculinas y femeninas, y mantenerlos en los niveles medios del sexo deseado. Deben monitorizarse los valores de prolactina, que frecuentemente se incrementan hasta cuatro veces el rango de normalidad (raramente superiores a 100 ng/ml), no sólo por el tratamiento estrogénico sino también por el androgénico⁽¹³⁾.

Los posibles efectos adversos derivados del tratamiento hormonal son poco frecuentes, pero pueden aparecer y algunos de ellos ser graves, e incluyen.

- Tratamiento con testosterona: cefalea, retención hidrosalina, hipertensión arterial, poliglobulia, dislipemias, hepatopatías, trastornos del comportamiento, aumento de la libido, acné, calvicie e hiperprolactinemia. En general se relacionan con dosis elevadas de testosterona y su aparición puede obligar a disminuir la dosis o incluso suspender la terapia.

- Tratamiento con estrógenos: flebitis, tromboembolismos, cáncer de mama, hepatopatías, trastornos del comportamiento, hipertensión arterial, dislipemias, hiperprolactinemia, náuseas, astenia, anorexia, ganancia de peso, labilidad emocional, cefaleas, vértigos, y retención hidrosalina.

A partir de los 18 años se deben derivar a la Unidad de Adultos para el control del tratamiento y reasignación del sexo desde el punto de vista quirúrgico⁽¹⁴⁾.

Consideraciones finales

- Son necesarios estudios reales de prevalencia, ya que los que existen actualmente pueden subestimar los datos.
- Las diferentes Guías (WPATH, Endocrine Society...) nos ayudan tanto en el diagnóstico y tratamiento hormonal, como en la monitorización de estos pacientes.
- Hay que tener presentes los posibles efectos secundarios después del tratamiento prolongado; por ejemplo sobre la capacidad reproductiva, las alteraciones de la masa ósea y desarrollo de factores de riesgo cardiovascular, entre otros, lo que obliga a efectuar diversos controles periódicos en estos pacientes.
- El momento óptimo para realizar la transición al especialista de adultos debe de ser consensuado, en conjunto entre el endocrinólogo infantil y el de adultos, y de acuerdo con los menores y sus familias.

Se deben tener presentes los posibles efectos secundarios después del tratamiento prolongado; por ejemplo sobre la capacidad reproductiva, las alteraciones de la masa ósea y desarrollo de factores de riesgo cardiovascular, entre otros

Bibliografía

1. Rosenthal SM. transgender youth: current concepts. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;185-192.
2. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:3869-3903.
3. Kraus C. Classifying intersex in DSM-5: critical reflections on gender dysphoria. *Arch Sex Behav.* 2015;44:1147-63.
4. Olson J, Garofalo R. The peripubertal gender-dysphoric child: puberty suppression and treatment paradigms. *Pediatr Ann.* 2014;43:e132-7.
5. Schagen SE, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-Van de Waal HA, Hannema SE. Efficacy and safety of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment to suppress puberty in gender dysphoric adolescents. *J Sex Med.* 2016;13:1125-32.
6. Vrouwenraets LJ, Fredriks AM, Hannema SE, Cohen-Kettenis PT, de Vries MC. Perceptions of sex, gender, and puberty suppression: a qualitative analysis of transgender youth. *Arch Sex Behav.* 2016;45:1697-703.
7. Smith KP, Madison CM, Milne NM. Gonadal suppressive and cross-sex hormone therapy for gender dysphoria in adolescents and adults. *Pharmacotherapy.* 2014;34:1282-1297.
8. Vance SR jr, Ehrensaft D, Rosenthal SM. Psychological and medical care of gender nonconforming youth. *Pediatrics.* 2014;134:1184-92.
9. Klink D, Caris M, Heijboer A, van Trotsenburg M, Rotteveel J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:E270-5.
10. Fernandez JD, Tannock LR. Metabolic effects of hormone therapy in transgender patients. *Endocr Pract.* 2016;22:383-8.
11. Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts C, Nippoldt TB, Prokop LJ, et al. Effect of sex steroids on the bone health of transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:3904-3913
12. Cartaya J, Lopez X. Gender dysphoria in youth: a review of recent literature. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2018;25:44-48.
13. Deutsch MB, Bhakri V, Kubicek K. Effects of cross-sex hormone treatment on transgender women and men. *Obstet Gynecol.* 2015;125:605-10.
14. Colebunders B, Brondeel S, D'arpa S, Hoebeke P, Monstrey S. An update on the surgical treatment for transgender patients. *Sex Med Rev.* 2017;5:103-109.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. En niños con disforia de género al diagnosticar, NO es correcta:

- a) Un poderoso deseo de ser del género opuesto.
- b) Una fuerte preferencia por el travestismo o por simular el atuendo femenino.
- c) Una marcada preferencia por los juguetes, juegos o actividades habitualmente utilizados o practicados por su género.
- d) Un marcado disgusto con la propia anatomía sexual.
- e) Un fuerte deseo por poseer los caracteres sexuales, tanto primarios como secundarios, correspondientes al género del que se siente.

2. La terapia hormonal en niños debe iniciarse:

- a) A los 11 años en las chicas y a los 12 años en los chicos.
- b) En estadio III de Tanner.
- c) En estadio II de Tanner.
- d) A los 16 años.
- e) Cuando alcance la mayoría de edad.

3. La inducción puberal hacia el sexo sentido, se realizará con:

- a) Continuar con análogos de GnRH.
- b) Esteroides sexuales en el sexo sentido.
- c) Análogos de GnRH y esteroides sexuales en el sexo sentido.
- d) Andrógenos orales.
- e) Cirugía.