



ORD. A 1 / N° 2403

ANT. : Oficio N°006-2024 de fecha 13.08.2024 de la Comisión Especial Investigadora (CEI) 57 de la Cámara de Diputadas y Diputados.

MAT. : Informa, entre otras materias, sobre el número de niños, niñas y adolescentes (NNA) que reciben o recibieron terapias hormonales para la transición de género, precisando cuántos de ellos participaron -previamente- en el Programa de Apoyo a la Identidad de Género (PAIG), como también la cantidad de intervenciones realizadas y financiadas con recursos públicos, detallando las edades de los menores involucrados y si se interpusieron acciones legales.

Santiago,

26 AGO 2024

DE : SRA. MINISTRA DE SALUD

A : H. PRESIDENTA DE LA COMISIÓN ESPECIAL INVESTIGADORA 57 DE LA CÁMARA DE DIPUTADAS Y DIPUTADOS

Junto con saludar, hemos recibido el documento señalado en el antecedente, mediante el cual solicita que se le informe, entre otras materias, sobre el número de niños, niñas y adolescentes (NNA) que reciben o recibieron terapias hormonales para la transición de género, precisando cuántos de ellos participaron -previamente- en el Programa de Apoyo a la Identidad de Género (PAIG), como también la cantidad de intervenciones realizadas y financiadas con recursos públicos, detallando las edades de los menores involucrados y si se interpusieron acciones legales.

Al respecto, comunico a usted lo siguiente:

En primer lugar, es importante señalar que el Ministerio de Salud no tiene ningún programa o lineamiento orientado a la realización de cirugías de cambio de género, ni a la prescripción de terapia hormonal en NNA con disforia de género o género no conforme.

Los Servicios de Salud y hospitales efectúan compras para dotar su arsenal farmacológico. En este sentido, los recintos hospitalarios de la red nacional disponen de análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (aGnRH) y de hormonas esteroidales sexuales que se utilizan en situaciones clínicas, tales como pubertad precoz en adolescentes, cáncer de próstata en adultos, falla ovárica prematura, entre otras. Estos fármacos deben contar con autorización del Instituto de Salud Pública (ISP), quedando su prescripción dentro del libre ejercicio de la práctica médica con su respectiva responsabilidad profesional.

Según lo manifestado por las sociedades científicas y los equipos clínicos especializados de la red asistencial, los criterios utilizados para indicar terapia hormonal para personas transgénero se basan en lineamientos internacionales^{1,2}, sin perjuicio de la aplicación de la *lex artis* médica, es decir, el conjunto de normas o criterios valorativos que el médico en posesión de conocimientos, habilidades y destrezas debe aplicar diligentemente en la situación concreta del paciente y que han sido universalmente aceptadas por sus pares.

Cabe señalar que el Programa de Acompañamiento a la Identidad de Género de NNA (PAIG) no incluye el tratamiento hormonal.

¹ Wylie C Hembree, Peggy T Cohen-Kettenis, Louis Gooren, Sabine E Hannema, Walter J Meyer, M Hassan Murad, Stephen M Rosenthal, Joshua D Safer, Vin Tangpricha, Guy G T'Sjoen, Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 102, Issue 11, 1 November 2017, Pages 3869–3903, <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>

² Coleman, E., Radix, A. E., Bouman, W. P., Brown, G. R., de Vries, A. L. C., Deutsch, M. B., ... Arcelus, J. (2022). Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. International Journal of Transgender Health, 23(sup1), S1–S259. <https://doi.org/10.1080/26895269.2022.2100644>

A continuación, cumplo con dar respuesta a cada una de sus consultas:

1. Número de niños, niñas y adolescentes (NNA) que reciben o recibieron terapias hormonales para la transición de género, precisando cuántos de ellos participaron -previamente- en el Programa de Apoyo a la Identidad de Género (PAIG), como también la cantidad de intervenciones realizadas y financiadas con recursos públicos, detallando las edades de los menores involucrados y si se interpusieron acciones legales.

Como se ha señalado, en materia de terapia hormonal para personas trans o género no conforme, el Ministerio de Salud no tiene un programa o lineamiento en NNA, por lo que no se dispone de cifras oficiales.

No obstante, debido a consultas de parlamentarios, respecto de NNA menores de 18 años que podrían estar recibiendo terapia hormonal, con fecha 06 de junio de 2024 se realiza una consulta inicial por correo electrónico a los Servicios de Salud, solicitando recabar información sobre la prescripción de terapia hormonal a personas menores de 18 años que, de manera paralela, estuvieran recibiendo acompañamiento por PAIG. Los resultados de esta consulta fueron informados a la Comisión en la Sesión del 12 de agosto del presente. Asimismo, se realizó una segunda consulta, inquiriendo sobre la distribución por edad de los NNA que reciben hormonoterapia, informándonos que no existen menores de 10 años que estén recibiendo terapia hormonal (68% entre 15 y 17 años y 32% entre 10 y 14 años).

Es importante destacar que este tipo de terapia requiere del consentimiento de los padres. Por ello, con fecha 21 de agosto de 2024, mediante el Ordinario N°2370, dirigido al Superintendente de Salud, se solicitó recabar de los establecimientos de salud públicos y privados la existencia de consentimiento informado de padres y representantes legales, así como asentimientos de NNA, y el medio de constancia de este en relación con la indicación de hormonoterapia en NNA.

Con respecto a posibles intervenciones quirúrgicas asociadas a reafirmación sexo genérica en NNA, se debe reiterar que no hay un programa ministerial con este fin, por lo que no se cuentan con cifras oficiales. Tal como se informó a esta Comisión en la Sesión del 12 de agosto, y conforme consta en el informe entregado por este Ministerio en dicha oportunidad, en el período 2004-2024 se detectaron 42 casos que podrían corresponder a cirugías asociadas a reafirmación sexo genérica por cuanto cumplen con los criterios señalados en un protocolo de búsqueda ad-hoc elaborado para responder a las consultas de los parlamentarios. Todos los procedimientos detectados ocurrieron en personas de 17 años y solo 6 cirugías se habrían realizado en establecimientos públicos y todas en el pasado (período 2009 a 2019). Los restantes 36 casos se detectaron en establecimientos privados.

Al igual que en el caso de la terapia hormonal, la cirugía de un menor de edad requiere el consentimiento de los padres. En consecuencia, mediante oficio reservado, se solicitó a la Superintendencia de Salud revisar que dichos procedimientos constaran con el consentimiento informado de los padres o representantes legales en su ficha clínica, así como el asentimiento informado, debidamente firmado y asociado al RUN correspondiente del paciente. A la fecha actual, aún se están recabando los antecedentes a dicha solicitud.

2. Asimismo, interesa conocer cuáles son los riesgos o efectos adversos en los NNA que se someten a terapias hormonales y/o cirugías de cambio de género, y las enfermedades más recurrentes.

Es importante reiterar que el Ministerio de Salud no cuenta con ningún programa, lineamiento o recomendación orientada a la realización de cirugías de cambio de género, ni a la prescripción de terapia hormonal en NNA con disforia de género o género no conforme. No obstante, con el fin de dar respuesta a su pregunta a continuación se describen los principales efectos adversos identificados en la literatura recordando que las terapias hormonales tienen usos diversos, como: pubertad precoz en adolescentes, cáncer de próstata en adultos, falla ovárica prematura, entre otras.

Es necesario aclarar que todos los medicamentos pueden tener efectos adversos, y estos pueden variar en gravedad. El hecho de que un evento adverso aparezca relacionado con el consumo de un medicamento no implica que exista una relación causal comprobada, ni que la aparición de dicho evento en el contexto del uso del medicamento la haya provocado directamente el fármaco. La forma en la que un medicamento afecta a cada individuo puede depender de factores como la dosis, duración del tratamiento y salud general del paciente.

Por ello, es fundamental que el médico realice una evaluación del balance entre el riesgo y el beneficio del tratamiento y consensúe el plan terapéutico con el paciente, asegurando que los beneficios del medicamento superen los riesgos potenciales y ajustando el tratamiento según sea necesario.

Los efectos adversos potenciales de un medicamento se identifican en varias fases de los estudios de medicamentos, pero principalmente en las siguientes:

1. Fase de descubrimiento y desarrollo preclínico: Se realizan estudios in vitro (en tubos de ensayo) y en animales para identificar posibles efectos tóxicos y adversos.
2. Fase I: Se realizan estudios en humanos sanos para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética del medicamento. Se identifican los efectos adversos más comunes y se determina la dosis máxima tolerada.
3. Fase II: Se realizan estudios en pacientes con la enfermedad o condición objetivo para evaluar la eficacia y seguridad del medicamento. Se identifican efectos adversos más raros y se evalúa la relación riesgo-beneficio.
4. Fase III: Se realizan estudios en un gran número de pacientes para confirmar la eficacia y seguridad del medicamento. Se identifican efectos adversos raros y se evalúa la seguridad a largo plazo.
5. Fase IV: Se realizan estudios post-comercialización para monitorear la seguridad y eficacia del medicamento en la población general. Se identifican efectos adversos raros y se evalúa la seguridad a largo plazo.

a. Sobre los efectos adversos de hormonoterapia:

El Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia realizó un informe de efectividad sobre el uso de la hormonoterapia en adolescentes, buscando la literatura identificada hasta julio de 2024.

En este, se evaluaron los efectos y beneficios de los análogos de GnRH, estradiol o testosterona en NNA con disforia de género, concluyendo que existe mucha incertidumbre para los beneficios y los daños del uso de la terapia hormonal. La certeza de la evidencia es extremadamente baja, ya que proviene de estudios muy pequeños, con un alto riesgo de sesgo, que además muestran resultados variables.

Los principales resultados de esta revisión son los siguientes:

- Beneficios: Respecto a la salud mental, en algunos estudios se observó un beneficio pequeño en disminuir los efectos de suicidalidad (que considera desde la ideación suicida hasta cometer el acto de quitarse la vida) y depresión.
- Efectos adversos:
 - Respecto a la fertilidad podría existir un potencial daño pequeño (espermatozoides alterados); sin embargo, el número de personas en que se midió este desenlace fue muy pequeño y hubo variabilidad en las etapas de Tanner en que se recolectaron las muestras.
 - Para la calidad de vida y densidad mineral ósea no se observó un impacto significativo.
 - Los efectos adversos de la terapia hormonal más comúnmente reportados en los estudios fueron leves (cefaleas, acné, aumento del apetito, cambios de humor y reacciones locales).

Con respecto a este tema se consultó también al ISP sobre el estudio de la FDA de 2016 que mencionaría efectos adversos de la triptorelina (Cross discipline team leader review para Tritpodur, FDA, 2016³). El informe en cuestión es la aprobación del medicamento Triptodur por parte de la FDA. En Estados Unidos, para obtener la autorización de comercialización de nuevos fármacos, los solicitantes deben presentar una solicitud de nuevo fármaco (NDA, por su sigla en inglés) a la Food and Drug Administration (FDA).

Según lo informado por el ISP, en este contexto, triptorelina presentó la solicitud de nuevo fármaco (NDA 22437), en la que se propone como nueva indicación para triptorelina 22,5 mg polvo liofilizado para suspensión, el tratamiento de niños mayores de 2 años con pubertad precoz central. En el informe de evaluación se comunica que en el período post-comercialización se reportaron convulsiones, depresión y labilidad emocional en pacientes con pubertad precoz central que reciben tratamiento con agonistas de GnRH. La conclusión de esta información es que la causalidad de los agonistas GnRH no puede ser descartada completamente y puede deberse al incremento transitorio o a las fluctuaciones de los niveles de hormona gonadotrofina. Asimismo, instruye a los solicitantes que deben llevar a cabo farmacovigilancia reforzada para los eventos de depresión y suicidio por 5 años.

³ Durante el análisis de los programas de desarrollo de los medicamentos designados como terapia innovadora, la FDA asigna a un jefe de proyecto interdisciplinario (CDPL, por su sigla en inglés) al equipo de revisión. El CDPL facilita una revisión eficiente del programa de desarrollo y sirve de enlace científico entre el equipo de revisión y el titular.

El equipo de evaluadores recomendó aprobar la nueva indicación, puesto que los datos aportados por el solicitante suministran suficiente información como para concluir que los beneficios de usar el producto en el tratamiento de pubertad precoz central superan los riesgos asociados al medicamento. El informe señala que los riesgos recientemente identificados, asociados a todos los agonistas de GnRH, como son depresión, labilidad emocional y convulsiones, tienen una incidencia baja, y su relación causal no ha podido ser bien establecida. En particular, respecto de los informes de ideación y comportamiento suicida, autolesiones o depresión en pacientes con pubertad precoz central tratados con el medicamento, se sugiere la conveniencia de la instauración de un programa mejorado de farmacovigilancia para su monitorización; pero en ningún caso se sugiere que estos reportes puedan ser un motivo para la no aprobación del medicamento, ni tampoco una contraindicación.

En cuanto a la sistematización en materia de reacciones adversas y los medicamentos que las pueden provocar es escasa y en constante cambio. Según la enciclopedia Meyler's de reacciones adversas e interacciones, editada por JK Aronson (16th Edition, 2016), el concepto "depresión" aparece descrito para 93 medicamentos o grupos de medicamentos; entre ellos: algunos tan extensos como benzodiazepinas, antagonistas de receptores beta, inhibidores de anhidrasa carbónica, glucósidos cardiacos, derivados del ergot, fluoroquinolonas, anticonceptivos hormonales, interferones, inhibidores de la monoaminoxidasa, neurolépticos, agonistas de receptores opioides, además de muchos compuestos individuales, como aciclovir, amiodarona, ezetimiba, ginseng, griseofulvina, ibuprofeno, lansoprazol, metildopa, ranitidina, tamoxifeno, teofilina, entre otros.

En este caso, se debe considerar que el que un evento adverso aparezca relacionado a un medicamento no indica que la relación causal esté demostrada, o que la aparición de ese evento en el contexto de uso de un medicamento para el que esté descrito haya sido provocada por el medicamento en cuestión.

b. **Sobre riesgos y efectos adversos de la cirugía de afirmación de género**

Es importante precisar que todo procedimiento quirúrgico conlleva riesgos. Entre los comunes se incluyen infecciones, sangrado, reacciones adversas a la anestesia y complicaciones relacionadas con la cicatrización de las heridas. Además, dependiendo del tipo de procedimiento, pueden surgir riesgos específicos como daños a órganos o tejidos circundantes, trombosis o problemas respiratorios. Es fundamental que los pacientes discutan estos riesgos con su equipo médico para entender completamente las posibles complicaciones y tomar decisiones informadas sobre su tratamiento. Por lo mismo, todas las cirugías requieren consentimiento informado del paciente o su tutor legal.

El porcentaje de complicaciones en una cirugía varía ampliamente según el tipo de procedimiento, la complejidad de la cirugía, el estado de salud del paciente y otros factores como la experiencia del equipo quirúrgico.

Existen diferentes procedimientos quirúrgicos utilizados para la afirmación de género, los que son realizados según el tipo de transición y accesibilidad.

En una revisión sistemática, se consideraron 8 estudios sobre histerectomía y salpingo-ooforectomía, donde 21 de 427 pacientes presentaron complicaciones y la hospitalización fue de 2 a 7 días⁴. Un estudio sobre faloplastia mostró complicaciones en 18 de 90 pacientes, que no variaron significativamente entre procedimientos, sino más bien dependieron de la morbilidad y/o estilos de vida de los pacientes⁵. Un estudio del año 2024 señala que la mastectomía mejora la calidad de vida y reduce la depresión⁶. En mujeres trans, un análisis de vaginoplastia en 488 personas indicó complicaciones en 27 casos graves y 46 infecciones. La reconstrucción mamaria tuvo complicaciones como asimetría y hematomas⁷.

Las fuentes de información analizadas son estudios descriptivos, y su organización y análisis no detallan un efecto cuantificable, sino más bien solo información narrativa.

⁴ Dominoni M, Gritti A, Pano MR, Sandullo L, Papa R, Torella M, et al. Which Is the Best Surgical Approach for Female-to-Male Sexual Reassignment? A Systematic Review of Hysterectomy and Salpingo-Oophorectomy Options from the Gynecological Perspective. *Medicina (B Aires)*. 2024;60(7):1095.

⁵ Hassan B, Brown M, Guo L, Ascha M, Jedrzejewski B, Cohen A, et al. Complications Following Gender-Affirming Phalloplasty: A NSQIP Review. *J Reconstr Microsurg Open*. 2024;09(01):e34–42.

⁶ Turan Ş, Özulucan MT, Karataş U, Kavla Y, Koyuncu O, Durcan E, et al. The effects of gender-affirming hormone therapy and mastectomy on psychopathology, body image, and quality of life in adults with gender dysphoria who were assigned female at birth. *Quality of Life Research* [Internet]. 2024 Jul 24;33(7):1937–47. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11136-024-03664-6>

⁷ Mishra K, Ferrando CA. Postoperative adverse events following gender-affirming vaginoplasty: an American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2023;228(5):564.e1-564.e8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.01.011>

3. **Interesa conocer, también, la individualización de las personas jurídicas y quiénes las componen, que intervienen en este programa de acompañamiento y, si alguna de ellas sugiere otra alternativa.**

La acreditación de personas jurídicas sin fines de lucro que pueden ejecutar el programa de acompañamiento fue asignada por la ley al Ministerio de Desarrollo Social y Familia (inciso segundo del artículo 23 de la ley N° 21.120).

En este sentido, el Ministerio de Salud solo tiene conocimiento de esta materia a través de registros públicos, pudiendo constatar que existe una organización acreditada: la Fundación "Juntos Contigo" (Resolución Exenta N°50 de 28 de marzo de 2023, de la Subsecretaría de la Niñez, publicada en el Diario Oficial con fecha 28 de junio de 2023).

En esa resolución se indica el nombre del representante legal: don [REDACTED], cédula de identidad N° [REDACTED], señalando que se les acredita para otorgar acompañamiento profesional a niños, niñas y adolescentes y sus familias, en la Unidad de Atención ubicada en Avenida Irarrázaval N° 2128, oficina 624, comuna de Ñuñoa, Santiago, en los términos de la Ley N°21.120 y su reglamento.

En vistas a que la mencionada acreditación es realizada por el Ministerio de Desarrollo Social y de Familia, no hemos tenido acceso al expediente de acreditación de la fundación referida, no siendo posible identificar a quienes componen la Fundación.

Por lo anterior, en virtud de lo dispuesto en el artículo 14, inciso 2°, de la Ley N°19.880, se envía copia del presente documento al Ministerio de Desarrollo Social y Familia, junto con los oficios del antecedente, para los fines correspondientes.

En el sistema público, el PAIG se encuentra inserto en los Centros Ambulatorios de Especialidad de 37 establecimientos hospitalarios de los 29 Servicios de Salud del país.

4. **Además, señale si existen denuncias, reclamos o disconformidades por el alcance y desarrollo del programa de acompañamiento, por parte de los padres o tutores legales de los niños, y cuáles son las medidas que se adoptan en caso de retirar al niño de esta política pública.**

Entre el 1° de enero y el 14 de agosto de 2024, a nivel nacional, se recibieron en la plataforma de la Oficina de Informaciones, Reclamos y Sugerencias (OIRS) ocho (8) ingresos en relación con el PAIG. Tres de ellos eran felicitaciones al programa. Tres tienen relación con demoras en la atención, uno con la necesidad de incorporar el nombre social del NNA en la mensajería enviada por el programa y el último con un reclamo por la falta de acogida de un profesional específico del PAIG.

Respecto a las medidas que se adoptan en el caso de retirar al niño del PAIG, como se indica en el reglamento del artículo 26 de la ley N°21.120⁸, en las "Recomendaciones para la implementación de los programas de acompañamiento para niños, niñas y adolescentes trans y género no conforme"⁹ y en la "Orientación técnica para la implementación del acompañamiento psicosocial a la identidad de género para niños, niñas y adolescentes, en la red de salud pública chilena"¹⁰, la participación de los NNA en el PAIG es voluntaria, por lo que no existen restricciones para el ingreso o egreso al programa.

En caso de que exista oposición del padre o madre a la continuidad del programa, se podrá continuar con la voluntad del NNA, sin perjuicio de lo cual se recomienda la sensibilización del entorno familiar para que participe también del programa.

5. **Finalmente, remita los estudios y su origen, en caso de existir, que avalen o no la reversibilidad de los bloqueadores de la pubertad.**

Es importante reiterar que actualmente el Ministerio de Salud no cuenta con ningún programa o lineamiento orientado a la prescripción de terapia hormonal en NNA con disforia de género o género no conforme. No obstante, con el fin de dar respuesta a su pregunta se exponen a continuación las principales conclusiones identificadas en la literatura.

Por reversibilidad de los bloqueadores de la pubertad se entiende la capacidad de retomar la progresión de los caracteres sexuales secundarios tras la suspensión de los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Al discontinuar estos bloqueadores, se desinhibe el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, permitiendo así la reactivación de la producción de esteroides sexuales en función de la edad del NNA. Esto significa que, al interrumpir el tratamiento, el cuerpo

⁸ Decreto 3. Aprueba reglamento del artículo 26 inciso primero de la ley n° 21.120, que reconoce y da protección al derecho a la identidad de género. Ministerio de Desarrollo Social y Familia; Subsecretaría de la Niñez, publicado el 29 de agosto de 2019. <https://bcn.cl/2k1k2>

⁹ Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/05/recomendaciones-para-la-implementacion-del-programa-de-acompanamiento-para-ninos-ninas-y-adolescentes-trans-y-genero-no-conforme.pdf>

¹⁰ Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/01/2024.01.03_OT-ACOMPANAMIENTO-PSICOSOCIAL-IDENTIDAD-DE-GENERO-NNA.pdf

puede continuar desarrollando características sexuales secundarias de acuerdo con el desarrollo normal esperado para su edad.

- a. Sobre la revisión de literatura en personas en tratamiento por pubertad precoz: Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en distritos motores de búsqueda bibliográfica (a través de OVID en Medline/Pubmed, Embase y EBM reviews), utilizando conceptos claves referentes a “bloqueadores de pubertad”; “pubertad precoz”; y “reversibilidad”. Se incluyeron artículos que se refirieran a la reversibilidad del tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en personas con pubertad precoz. Se excluyeron estudios en animales. Se encontró un artículo que cumplía con los criterios de búsqueda¹¹, que se trata de una revisión de la literatura de 2013¹², que señala que luego de la interrupción de la administración del análogo GnRH se reinicia el eje reproductivo; y que, de acuerdo con la información disponible, no hay efectos adversos serios en el eje hipotálamico-pituitario-gonadal. Se menciona, además, que tanto los niveles de testosterona y volumen testicular como el ciclo ovulatorio y menstrual y la función reproductiva no se ven afectados tras el uso a largo plazo de análogos de GnRH en personas con pubertad precoz.

Por otra parte, la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Endocrina¹³, al referirse a la reversibilidad de análogos de GnRH, cita un estudio cuasiexperimental realizado en adolescentes con pubertad precoz¹⁴. Los resultados obtenidos en dicho estudio sugieren que tanto los cambios hormonales como clínicos de la pubertad se reanudan tras el cese de la terapia a largo plazo con agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante. Sin embargo, debido a la edad de los participantes al término de la terapia (promedio: 11,6 años; DS: 1,3), no se estudió función ovulatoria, producción de esperma ni fertilidad.

- b. Sobre la revisión de literatura en personas con disforia de género con bloqueadores de la pubertad: En este caso también se realizó una búsqueda sistemática de bibliografía, utilizando las mismas bases que en el punto anterior (a través de OVID en Medline/Pubmed, Embase y EBM reviews), utilizando conceptos claves asociados a “bloqueadores de pubertad”; “disforia de género”; y “reversibilidad”. Se incluyeron artículos que se refirieran a la reversibilidad del tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en personas con disforia de género. Se excluyeron estudios en animales y estudios de bloqueadores de pubertad en población con sexualidad precoz. Se encontraron 11 estudios publicados entre el 2011 y 2024, en países europeos (Francia, Reino Unido, España y Países Bajos) y Norteamérica (Estados Unidos y Canadá), ver Anexo. La mayoría de los estudios abarcan la población de NNA, excepto una guía clínica (Hembree, W. et al (2017)) que además incluye población adulta. El detalle de los artículos está incluido en la respuesta al oficio 6 de esta Comisión.

Nueve artículos respaldan el uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotropina al momento del inicio de la pubertad como método efectivo y reversible para detener la aparición de las características de la pubertad (puberty suppression); y de esta forma dar a la persona que lo requiere el tiempo necesario para tomar decisiones. Las y los autores de estos artículos reconocen el amplio uso que han tenido los supresores reversibles de la pubertad durante décadas, tanto en esta población como en la población con pubertad precoz.^{15,16,17,18,19,20,21,22,23}

¹¹ Se encontraron 14 artículos, de los que se excluyeron 3 por identificarse en la búsqueda de personas con disforia de género (y que se analizarán más adelante), 2, por no tener acceso a texto completo, y 8 por no cumplir con los criterios de inclusión. No se identificó ninguna revisión sistemática con los criterios de inclusión mencionados.

¹² Bertelloni S, Baroncelli GI. Current pharmacotherapy of central precocious puberty by GnRH analogs: certainties and uncertainties. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2013 Aug [cited 2024 Aug 21];14(12):1627–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23782221/>

¹³ 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* [Internet]. 2017 Nov 1;102(11):3869–903. Available from: <https://doi.org/10.1210/je.2017-01658>

¹⁴ Manasco PK, Pescovitz OH, Feuillan PP, Hench KD, Barnes KM, Jones J, et al. Resumption of Puberty After Long Term Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist Treatment of Central Precocious Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1988 Aug 1 [cited 2024 Aug 21];67(2):368–72. Available from: <https://dx.doi.org/10.1210/jcem-67-2-368>

¹⁵ Jorgensen SCJ, Athéa N, Masson C. Puberty Suppression for Pediatric Gender Dysphoria and the Child’s Right to an Open Future. *Arch Sex Behav*. 2024;53(5):1941–56.

¹⁶ Klein DA, Paradise SL, Goodwin ET. Caring for Transgender and Gender-Diverse Persons: What Clinicians Should Know. *Am Fam Physician*. 2018;98(11):645–53.

¹⁷ López Guzmán J, González Vázquez C. Assessment of the suppression of puberty in children with gender identity problems. *Cuad Bioet*. 2018;29(97):247–56.

¹⁸ Klein DA, Rafferty JR, Schvey NA. Puberty Suppression in Transgender and Gender-Diverse Adolescents: Timely Care for Optimal Outcomes. *Transgend Health*. 2021 Feb 1;7(3):185–8.

¹⁹ Panagiotakopoulos L. Transgender medicine - puberty suppression. *Rev Endocr Metab Disord*. 2018;19(3):221–5.

²⁰ Kreukels BPC, Cohen-Kettenis PT. Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(8):466–72.

²¹ Rew L, Young CC, Monge M, Bogucka R. Review: Puberty blockers for transgender and gender diverse youth—a critical review of the literature. *Child Adolesc Ment Health*. 2021 Feb 15;26(1):3–14.

²² 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 Nov 1;102(11):3869–903.

²³ Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, Feldman J, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *International Journal of Transgenderism*. 2012 Aug 1;13(4):165–232.

Si bien la búsqueda no se enfocó en Guías de Práctica Clínica, cabe destacar que mediante la revisión bibliográfica de la literatura incluida se encontraron al menos dos guías clínicas que respaldan su uso en la población de NNA transgénero, que destacan como una ventaja la reversibilidad de su uso en esta población que puede tener dudas y, por tanto, es un paso transitorio previo a opciones más definitivas o irreversibles ^{43,44}.

De los 11 estudios incluidos, un ensayo de la literatura no avala la reversibilidad de estos análogos²⁴ y una revisión sistemática menciona que no hay suficiente evidencia que respalde la reversibilidad de sus efectos ²⁵.

A la espera de haber cumplido el requerimiento de su solicitud, se despide afectuosamente,



DRA. XIMENA AGUILERA SANHUEZA
MINISTRA DE SALUD

Subsecretaría de Salud Pública	AAI	W.	26.8.24
Subsecretario de Redes Asistenciales	OSZ	[Signature]	26.8
Jefatura Gabinete Ministra	[Signature]	[Signature]	26/8/24
Jefatura Gabinete SSP	[Signature]	[Signature]	20/8/24
Jefatura Gabinete SRA	[Signature]	[Signature]	26/8/24

Documento elaborado por Gabinete Ministerial con fecha 26.08.2024.

Distribución:

- Ministerio de Desarrollo Social y Familia.
- Gabinete Sra. Ministra de Salud.
- Gabinete Subsecretaría de Salud Pública.
- Gabinete Subsecretaría de Redes Asistenciales.
- Dpto. de Atención a las Personas y Transparencia.
- Oficina de Partes.

²⁴ Biggs M. The Dutch Protocol for Juvenile Transsexuals: Origins and Evidence. J Sex Marital Ther. 2023 May 19;49(4):348–68.

²⁵ Baxendale S. The impact of suppressing puberty on neuropsychological function: A review. Acta Paediatr. 2024 Jun 1;113(6):1156–67.

ANEXO							
Título	Autoría (año)	Tipo estudio	País de estudio	Población referida estudio	¿Avala reversibilidad? (Si/No)	la	Texto donde se menciona
Puberty Suppression for Pediatric Gender Dysphoria and the Child's Right to an Open Future.	Jorgensen, S. et al (2024)	Ensayo	Canadá - Francia	NNA	Si, pero no cita estudios al respecto	la	-The scientists who first introduced GnRH analogues as a proposed treatment for pediatric gender dysphoria claimed that they were "fully reversible" and that "no lasting undesirable effects are to be expected" although no evidence was cited to support these statements. - While halting puberty for a short time (i.e., several months) might be expected to have a negligible impact on a child's development, many children remain on puberty blockers for years, and the reversibility of puberty blockers in this setting has never been proven. Moreover, in practice, puberty suppression is not a distinct, time-limited intervention, but instead the first step in a series of increasingly invasive medical interventions. Multiple studies of children referred to gender clinics have demonstrated that nearly all children who started puberty blockers proceeded to cross-sex hormones, and in time, some will also pursue surgery. As the emergence of secondary sex characteristics can be extremely distressing to TGD youths, one reversible medical intervention to stop this process is puberty suppression, typically applied in the form of gonadotropin releasing hormone analogues (GnRH-a). GnRH-a, which has been available for youths with precocious puberty for 40 years and used to treat TGD youths for >20 years, effectively decreases endogenous testosterone or estrogen production by suppressing the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. This intervention has become a core component of affirming care as guidelines evolve.
Puberty Suppression in Transgender and Gender-Diverse Adolescents: Timely Care for Optimal Outcomes.	Klein, D. (2022)	Revisión de Literatura	Estados Unidos	Adolescente	Si, pero no cita estudios al respecto	la	- Pubertal suppression is fully reversible, enabling full pubertal development in the natal gender; after cessation of treatment, if appropriate. - An advantage of using GnRH analogs is the reversibility of the intervention. If, after extensive exploration of his/her transition wish, the individual no longer desires puberty, they can discontinue pubertal suppression. In subjects with precocious puberty, spontaneous pubertal development has been shown to resume after patients discontinue taking GnRH analogs.
Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline	Hembree, W. et al (2017)	Guía Clínica	Estados Unidos, Países Bajos	NNA y adultos	Si, cita a estudio en pubertad precoz (Manasco, 1988)	la	- The Dutch protocol comprised not just a drug (GnRHa) and a treatment regime (from age 12 or Tanner stage 2) but also two discursive claims. The first was reversibility. The initial article declared GnRHa to be "fully reversible; in other words, no lasting undesired effects are to be expected". The phrasing hinted at the lack of actual evidence. - Cohen-Kettenis still claimed that puberty suppression was "completely reversible". The postulate of reversibility, however implausible, helped to avoid the question of whether a child aged 12 (or below) could give consent to this endocrinological experiment. HBIGDA's Standards of Care warned that cross-sex hormones "are not, or are not readily, reversible". By pronouncing GnRHa to be reversible, the Dutch protocol demarcated a boundary between one endocrinological intervention and another.
The Dutch Protocol for Juvenile Transsexuals: Origins and Evidence.	Biggs, M. (2023)	Ensayo	Reino Unido	NNA	No	la	- Randomized control trials of non-human animals provide evidence of the substantial effects of puberty suppression. In sheep, GnRHa impairs spatial memory, and this effect remains after the treatment is stopped—thus demonstrating the irreversibility of puberty suppression. Pediatric healthcare providers supported by professional guidelines are treating many of these children with gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRHa), which
Review: Puberty blockers for transgender and gender	Rew, L. (2021)	Revisión Sistemática	Estados Unidos	Adolescente	Si, solamente	lo	

ANEXO						
Título	Autoría (año)	Tipo estudio	País de estudio	Población referida estudio	¿Avala reversibilidad? (Si/No)	la Texto donde se menciona
diverse youth-a critical review of the literature. Caring for Transgender and Gender-Diverse Persons: What Clinicians Should Know.	Klein, D. et al (2018)	Ensayo	Estados Unidos	Adolescente	menciona en el abstract Si	reversibly block pubertal development, giving the child and their family more time in which to explore the possibility of medical transition. Transgender adolescents may experience distress at the onset of secondary sex characteristics. Clinicians should consider initiation of or timely referral for a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) to suppress puberty when the patient has reached stage 2 or 3 of sexual maturity. This treatment is fully reversible, may make future affirmation easier and safer, and allows time to ensure stability of gender identity. No hormonal intervention is warranted before the onset of puberty.
Assessment of the suppression of puberty in children with gender identity problems.	Lopez, J. (2018)	Ensayo	España	Adolescente	Si, habla de análogos reversibles de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), pero cuestiona su uso	En cuanto al tratamiento prepuberal, se propone que al inicio de la pubertad se apliquen análogos reversibles de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) con el objeto de producir su supresión. En consonancia con los criterios compartidos por distintas asociaciones se suelen aplicar esos análogos en el estadio de Tanner 2 para interrumpir la progresión de la pubertad bloqueando la actividad de la hipófisis, lo que provoca una disminución de la liberación de la gonadotropina, y la inhibición de la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculo estimulante (FSH) que disminuirá la producción de los esteroides gonadales.
Transgender medicine - puberty suppression.	Panagiotakopoulos, L. et al (2018)	Revisión de Literatura	Estados Unidos	Adolescente	Si	First line treatment for pubertal suppression are GnRH analogs, much due to their success in treating gonadotropin-dependent precocious puberty. Initiation of therapy produces a decrease in gonadotropins (Luteinizing Hormone and Follicle Stimulating Hormone) and eventually endogenous sex steroid levels, an effect that is reversible upon discontinuation of treatment.
Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience.	Kreukels, B. et al (2011)	Revisión de Literatura	Países Bajos	Adolescente	Si	If treatment with GnRH is stopped, puberty in line with the natal sex will continue to develop. In this sense, the treatment is reversible.
The impact of suppressing puberty on neuropsychological function: A review	Baxendale S. (2024)	Revisión Sistemática	Reino Unido	Adolescente	No hay suficiente evidencia de que sus efectos reversibles son completamente	There is no evidence that cognitive effects are fully reversible following discontinuation of treatment. No human studies have systematically explored the impact of these treatments on neuropsychological function with an adequate baseline and follow-up.
Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7	Coleman, E. et al (2012)	Guía Clínica	Estados Unidos	Adolescente	Si	Fully reversible interventions. These involve the use of GnRH analogues to suppress estrogen or testosterone production and consequently delay the physical changes of puberty. Alternative treatment options include progestins (most commonly medroxyprogesterone) or other medications (such as spironolactone) that decrease the effects of androgens secreted by the testicles of adolescents who are not receiving GnRH analogues. Continuous oral contraceptives (or depot medroxyprogesterone) may be used to suppress menses.



Valparaíso, 13 de agosto de 2024

OFICIO N° 006-2024

La Comisión especial investigadora encargada de reunir informaciones relativas a determinados actos de Gobierno en relación con la ejecución de terapias y programas de acompañamiento de salud, psicológicos, educacionales, relacionales, sociales, judiciales y de cualquier otra índole, a sujetos cuya identidad de género no coincida con su sexo y nombre registral (CEI-57), acordó solicitar a esa Secretaría de Estado, tener a bien, informar sobre el número de Niños, Niñas y Adolescentes NNA que reciben o recibieron terapias hormonales para la transición de género, precisando cuántos de ellos participaron -previamente- en el Programa de Apoyo a la Identidad de Género (PAIG) como, también, la cantidad de intervenciones realizadas y financiadas con recursos públicos, detallando las edades de los menores involucrados y si se interpusieron acciones legal al respecto.

Asimismo, interesa conocer cuáles son los riesgos o efectos adversos en los NNA que se someten a terapias hormonales y/o cirugías de cambio de género, y las enfermedades más recurrentes.

Interesa conocer, también, la individualización de las personas jurídicas y quiénes las componen, que intervienen en este programa de acompañamiento y, si alguna de ellas sugiere otra alternativa.

Además, señale si existen denuncias, reclamos o disconformidades por el alcance y desarrollo del programa de acompañamiento, por parte de los padres o tutores legales de los niños, y cuáles son las medidas que se adoptan en caso de retirar al niño de esta política pública.

Finalmente, remita los estudios y su origen, en caso de existir, que avalen o no la reversibilidad de los bloqueadores de la pubertad.

Lo que tengo a honra poner en conocimiento de US., en cumplimiento del mencionado acuerdo y por orden de su Presidenta, diputada señora **Flor Weisse Novoa**.

Dios guarde a US.,

ANA MARIA SKOKNIC DEFILIPPIS
Abogado Secretaria de Comisiones

A LA MINISTRA DE SALUD, SEÑORA XIMENA AGUILERA SANHUEZA.

Comision Especial Investigadora Programa de Apoyo a la Identidad de Género
Congreso Nacional de Chile
cei57@congreso.cl 032-2505520