

Artículo de Revisión

Terapia hormonal en persona transgénero según world professional association for transgender health (WPATH) (1) y guías clínicas de la endocrine society. (2)

Arlette Adaury¹, Jorge Sandoval², Rafael Ríos³, Alejandra Cartes⁴, Hugo Salinas⁵.

¹ Departamento Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad Andrés Bello.

² CEMERA, Departamento Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

³ Profesor Asistente Campus Centro Facultad de Medicina Universidad de Chile, Servicio Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.

⁴ Departamento de Endocrinología, Servicio de Medicina Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

⁵ Departamento Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

RESUMEN

La identidad de género es la percepción intrínseca de una persona de ser hombre, mujer o alguna alternativa de género. Las personas transgénero perciben estar en un cuerpo equivocado, ya que se sienten del sexo opuesto al biológico. Cuando esta incongruencia entre identidad de género y el fenotipo físico del sexo asignado, genera gran angustia, ansiedad y malestar persistente, se denomina disforia de género. Se estima que el 0,4%-1.3% de la población mundial experimentan distintos grados de Disforia de Género. (3), no todas las personas con disforia de género tienen las mismas necesidades, por lo que la evaluación del objetivo personal para lograr bienestar es muy importante. Todas las intervenciones médicas conllevan riesgos, por lo que, la comprensión de éstos últimos, la adherencia y el manejo por profesionales capacitados los minimiza.

En Revista de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia, recientemente hemos publicado dos artículos de revisión sobre la introducción a la Hormonoterapia en personas transgénero, objetivos de la terapia, transición en la adolescencia, y la transición masculino a femenino, por lo que éste escrito se concentrará sólo en los Riesgos de la Terapia Hormonal en la transición. (4,5)

PALABRAS CLAVE: Riesgos Hormonoterapia en transgénero, transgénero masculino, transgénero femenino, transición femenino a masculino, contraindicaciones hormonoterapia en transgénero, disforia de género.

SUMMARY

Gender identity is the intrinsic perception of a person to be a man, woman or some gender alternative. Transgender people feel that they are in the wrong body, since they feel the opposite sex to the assigned. When this incongruence between gender identity and the physical phenotype generates great anguish, anxiety and persistent discomfort, it is called gender dysphoria. It is estimated that 0.4% -1.3% of the world population experience different degrees of Gender Dysphoria. (3), and not all people with gender dysphoria have the same needs, so the evaluation of the personal goal to achieve well-being is very important. All medical interventions involve risks, so the understanding of the latter, adherence and management by trained professionals minimizes them. In the Journal of the Chilean Society of Obstetrics and Child and Adolescent Gynecology, we have recently published two review articles on the introduction to Hormonotherapy in transgender people, objectives of therapy, transition in adolescence, and the male to female transition, so this writing will focus only on the Risks of Hormonal Therapy in the transition. (4,5)

KEYWORDS: Risks Hormonotherapy in transgender, transgender male, female transgender, female to male transition, contraindications hormonotherapy in transgender, gender dysphoria.

INTRODUCCIÓN

Una persona transgénero es la que se identifica con el sexo opuesto al sexo otorgado al nacer, percibe que nació en un “cuerpo equivocado”, en ocasiones genera gran angustia, altera el funcionamiento y bienestar de forma persistente y se denomina disforia de género.

La evidencia demuestra que las comorbilidades en la esfera de la salud mental en jóvenes con disforia de género significativamente disminuyen o se resuelven por completo, cuando están sujetos a un modelo de atención de afirmación de género, entregado en un ambiente clínico multidisciplinario óptimo, empático, que conoce adecuadamente la terminología, realiza un diagnóstico preciso y efectúa tratamientos acordes con las necesidades específicas de cada persona. (Tabla 1)

El objetivo principal de la hormonoterapia es disminuir la disforia de género al lograr la transición física hacia el género deseado, es decir, la confirmación o afirmación de género. La Endocrine Society (2) recomienda que el diagnóstico de disforia de género se lleve a cabo por equipo especializado utilizando los sistemas de Clasificación como el Manual de Diagnóstico Estadístico de los trastornos Mentales (DSM-IV) o la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10: Desorden de identidad de género. (tabla 2,3,4)

Debemos siempre incentivar el apoyo familiar y del equipo de salud mental, ya que, incide en la mejoría de la disforia de género y el buen funcionamiento psicosocial. (4,6,7)

“El ser una persona trans o con variabilidad de género es cuestión de diversidad y no de patología” WPATH, 2011. Por lo que debemos educarnos y no considerar patológicos a las personas transgénero, pero si estar conscientes que es una población de alto riesgo psicosocial, principalmente por la discriminación, rechazo de sus padres, familiares, y la comunidad. Desencadenando violencia, marginación social, “bullying” o acoso, los jóvenes transgéneros tienen altas tasas de acoso sexual, y un 15% abandona el colegio por esta causa. (6) Un 40% de los jóvenes sin hogar se identifican como lesbianas, gay, bisexual, transgénero. La Q puede referirse tanto

a “queer” como a “questioning” ambas palabras en inglés.” Queer” significa no caer en categorías binarias y que restringen las posibilidades de ser, expresar y sentir. “Questioning” se utiliza para designar a quienes se están cuestionando su orientación sexual, identidad y/o expresión de género o simplemente quienes cuestionan la orientación sexual como heterosexual, homosexual o bisexual, y la identidad y/o expresión de género femenino y masculino, identificándose -o no- en medio, más allá o en una combinación de éstas. (LGBTQ). Estos jóvenes, en relación con personas no -LGBTQ, tienen más probabilidades de experimentar depresión, ansiedad, mayor mortalidad, en especial por suicidios y conductas de riesgo como consumo de drogas, infecciones de transmisión sexual, y el intercambio de sexo por dinero. (6)

Manejo Hormonal disforia de género

El manejo hormonal es un pilar fundamental y difiere según edad y etapa del desarrollo de la persona. En niños se recomienda detener farmacológicamente la pubertad con análogos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en Estadios de Tanner iniciales, Tanner 2 (botón mamario en niñas y testículos con volumen 4-6 ml en niños). La observación clínica de que la disforia de género empeora con la aparición de los caracteres sexuales secundarios del sexo no deseado, representa una sólida evidencia que respalda en diagnóstico de persona transgénero. (7,8) El inicio de la terapia hormonal cruzada, debiera ser después de los 16 años y de forma escalonada, postergando hasta después de los 18 años los tratamientos definitivos e irreversibles. En el adulto, se puede iniciar terapia hormonal con diagnóstico confirmado y consentimiento informado. La WPATH establece criterios de elegibilidad para el tratamiento hormonal en adultos. (Tabla 5)

En la terapia hormonal los pacientes deben participar activamente en la toma de decisiones, con consentimiento informado sobre riesgos, beneficios de la terapia, expectativas y tiempos de espera para cambios corporales, además de tener claro que todas las intervenciones médicas conllevan riesgos. La comprensión de éstos últimos, la adherencia, el apoyo

familiar y el manejo por profesionales capacitados, minimiza los riesgos asociados a la terapia hormonal. También debe haber un manejo adecuado, estabilización de comorbilidades psiquiátricas si estuvieran presentes. La probabilidad de un evento adverso grave depende de la automedicación, dosis, vías de administración y características clínicas individuales, como la edad, comorbilidad, antecedentes familiares, hábitos etc. Los ginecólogos tenemos un rol fundamental en el cuidado de personas transgénero por lo que debemos estar familiarizados con el manejo clínico, realizar una atención multidisciplinaria, promoviendo la conformación de equipos capacitados y si lo anterior no es posible, derivarlos de forma oportuna para que reciban tratamiento por el equipo médico adecuado. (6).

Riesgos Médicos asociados con la terapia hormonal de feminización.

Con base en el nivel de evidencia, los riesgos del uso de la Hormonoterapia en la reasignación de género se clasifican: en muy alto riesgo de resultados adversos y riesgo moderado de resultados adversos, para ambas transiciones. (Tabla 6)

La terapia hormonal feminizante utilizada en la transición masculino a femenino (MTF) o en transgénero femenino o régimen de feminización, se basa en la supresión de la secreción y acción de los andrógenos y la feminización de esa persona. (Tabla 7) El tratamiento sólo con dosis fisiológicas de estrógeno es insuficiente para suprimir los niveles de testosterona en un rango normal femenino, es necesario conseguir este objetivo con terapia asociada, como Inhibidores de gonadotropinas, análogos de GnRH y antiandrógenos. Estos últimos, pueden inhibir la producción de testosterona o bloquear el receptor de andrógenos, y así lograr disminuir las concentraciones de testosterona a rangos normales femeninos y lograr la feminización, induciendo formación de mama, cambiando la distribución de la grasa corporal y el patrón de crecimiento masculino del vello. (2,9)

Para una mujer no transgénero o cisgénero, existe amplia información sobre efectos de la terapia de remplazo hormonal, y los resultados son los que se extrapolan a la población transgénero, pero no existen estudios prospectivos para determinar el riesgo de trombosis venosa en personas genéticamente hombres que utilizan estrógenos orales o transdérmicos. Tampoco existen estudios que hayan examinado la eficacia de las distintas formulaciones

recomendadas de estrógenos específicamente para el manejo hormonal en mujeres transgénero. (12)

Existen numerosos estudios retrospectivos que han evaluado el riesgo de trombosis en mujeres transgénero, los datos son variables dependiendo de las características de la población y el tipo de estrógeno utilizado, en general los resultados sugieren que las mujeres transgénero tienen un mayor riesgo de trombosis venosa con ciertos estrógenos.

El uso de etinil estradiol (EE) oral como estrógeno tiene un efecto negativo en los inhibidores de la coagulación, con efecto protrombótico, aumentando el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (VTE), razón por la cual, no se recomienda su uso en personas transgénero y se recomiendan otras formulaciones con estradiol y estradiol valerato y cipionato. (1-18) El riesgo protrombótico no se ha documentado con la terapia actual con Estradiol, más bien, el riesgo se reduce con la administración transdérmica del estradiol, evidenciado en revisiones sistemáticas y metaanálisis. (9-18). La prevalencia e incidencia de tasas de VTE en terapia estrogénica en MTF ha disminuido considerablemente en los últimos 40 años, pero permanece alta comparada con población general. Los eventos tromboticos, ocurren principalmente el primer año de la administración de estrógenos y el riesgo protrombótico aumenta con otras condiciones como la edad (mayores de 40 años), tabaco, sedentarismo, obesidad, trastornos trombofílicos y con el uso concomitante de progestágenos de tercera generación. (20)

En general, los profesionales de la salud capacitados no indican hormonoterapia con EE, el problema está en el grupo de personas que toman hormonas sin supervisión médica y se automedican con anticonceptivos combinados con EE, muchas veces en sobredosis y sin la posibilidad de monitorizar los niveles hormonales y las reacciones adversas. (2,9) (Tabla 8 y 9)

La prevalencia del uso de terapia hormonal no supervisada llega al 58% de transgénero femeninas, según la encuesta: The Washington Transgender Needs Assessment Survey, realizada en EE. UU. (19)

En relación con la mortalidad, según Asschermann y cols, de un total de 1331 transexuales (966 MTF y 365 FTM), con seguimiento de 18,5 años, no se reporta aumento del riesgo de mortalidad de causa cardiovascular, pero hubo un aumento de la tasa de mortalidad en transexuales femeninos al comparar con población masculina general. Sin embargo, este aumento de mortalidad entre los 25-39 años fue

debida a causas no hormonales, suicidios, drogas ilícitas, SIDA y causas desconocidas. Rectificó que el uso de EE a largo plazo fue asociado de forma independiente con aumento del riesgo de muerte de origen cardiovascular en tres veces, por cambios hemostáticos trombogénicos. Esta condición no se presentó en personas que utilizaron otra formulación distinta al EE, y/o utilizaron dosis más bajas de estradiol. (21)

Las enfermedades metabólicas deben tenerse presentes en mujeres transgéneras que se someten a hormonoterapia y considerar que después de los 40 años, se recomienda utilizar las formulaciones de estrógeno transdérmico para evitar el primer paso hepático y tener mejores perfiles metabólicos. (12)

No existen recomendaciones unánimes para el uso de antiandrógenos, pero existen distintas opciones, siendo la espironolactona una de las más utilizadas. El riesgo principal asociado a la espironolactona es el riesgo de hiperkalemia, que se debe monitorizar activamente. (12) La supresión androgénica asociada a la sustitución estrogénica puede aumentar la grasa visceral, niveles de triglicéridos, la insulinoresistencia, disfunción hepática y aumento de cifras de presión arterial. (22) Estos cambios metabólicos pueden aumentar la morbilidad en estas pacientes, pero no el riesgo de mortalidad debido a causa cardiovascular (23). Según la vía de administración de la estrogenoterapia, los efectos metabólicos impactan de forma distinta el perfil lipídico, el uso oral puede aumentar significativamente los triglicéridos, con aumento del riesgo de pancreatitis y eventos cardiovasculares, por eso la importancia de su evaluación y el privilegiar la vía transdérmica, especialmente en dislipidemias preexistentes. (22)

En la revisión sistemática y metaanálisis de Maraka et al (23), concluyó que existe evidencia de baja calidad, que sugiere que la terapia con esteroides sexuales en personas transgénero masculino, puede aumentar el colesterol LDL y los niveles de triglicéridos, y disminuir los niveles de colesterol HDL y en persona transgénera femenino, puede aumentar los niveles de triglicéridos.

El uso de estrógeno puede aumentar las cifras de presión arterial, pero el efecto sobre la incidencia de la hipertensión es desconocido.

El uso de estrogenoterapia en un 20% de mujeres transgéneras puede estimular la secreción de prolactina al actuar directamente en el crecimiento de células lactotropas adenohipofisarias. Existen reportes de prolactinomas que ocurren después de

terapia de larga data, asociada a altas dosis de estrogenoterapia. (2) El riesgo de hiperprolactinemia en personas MTF en el primer año de tratamiento hormonal aumenta, luego este riesgo tiene baja probabilidad, y al suspender los estrógenos, la prolactina regresa a niveles normales. (2,24)

La relación entre la exposición prolongada a estrógenos y el riesgo de neoplasia de mama es poco conocida en personas transgénero recibiendo terapia hormonal feminizante, la evidencia actual es insuficiente para definir el riesgo y la conducta clínica. (25) Un Estudio holandés que siguió 1800 mujeres transgénero por 15 años, sólo se encontró un caso de cáncer de mama, por lo que parece ser que la administración de hormonoterapia cruzada, tanto en transgénero masculino como femenino, no aumentaría el riesgo de desarrollar cáncer de mama y la incidencia del Carcinoma de Mama en ambos grupos es comparable al cáncer masculino de mama. (26).

Sin embargo, las mujeres transgéneras, en terapia hormonal deben realizar los tamizajes preventivos según las guías recomendadas para mujeres cisgénero, por ejemplo, con mamografía de rutina. (9,2,27,28) Se necesitan estudios de largo plazo para determinar el riesgo actual, factores de riesgo y el rol de la mamografía de tamizaje en esta población.

El cáncer de próstata es raro, especialmente con terapia de privación androgénica, antes de los 40 años. (29,30) La castración en la infancia o puberal resulta en regresión de la próstata, la castración adulta, reversa la hipertrofia prostática benigna. Los reportes de cáncer prostático están limitados a pocos casos. En una revisión de Gooren et al, (31) de más de 2000 mujeres transgénero, se verificó un solo caso de cáncer prostático. En base a una baja prevalencia de cáncer prostático en esta población, se sugiere tamizaje de éste después de los 50 años. (9)

Las personas MTF pueden sentirse incómodos con la examinación prostática regular, pero es razonable para ellos, especialmente si transitaron después de los 20 años, tener un tamizaje anual con examen digital rectal después de los 50 años y PSA (Antígeno prostático específico) consistente con la recomendación de la US Preventive Services Task Force Guidelines. Contrario a lo anterior, algunas mujeres transgéneras se sienten bien al ir al ginecólogo, ya que se afirman en la identidad de género deseada. (22)

En la esfera de la función sexual, la terapia hormonal puede disminuir la libido a un nivel similar a mujeres genéticas, pero experimentan preocupación

en relación con el deseo sexual, dispareunia y problemas de lubricación. (32) Existe disminución de las erecciones nocturnas, con un impacto variable sobre las erecciones estimuladas sexualmente. Se necesitan futuros estudios para establecer la seguridad y eficacia de agregar bajas dosis de testosterona para estimular el deseo sexual. (32)

En la Revisión sistemática y metaanálisis de Singh-Ospina et al (33), se concluyó que la hormonoterapia en mujer transgénera se asoció a un aumento de la densidad mineral ósea en la columna lumbar a los 12-24 meses posterior al inicio de la terapia, sin embargo, el impacto de estos cambios de densidad mineral ósea reflejados en el riesgo de fractura, sigue siendo incierto.

En cuanto al riesgo de osteoporosis, las personas transgénero femeninas que permanecen con estrogénoterapia, no tienen aumento del riesgo de osteoporosis. (34) El estrógeno preserva la densidad mineral ósea con la adecuada suplementación hormonal, sin embargo, el riesgo de fracturas a largo plazo no se ha estudiado. (32) Está demostrado que después de una media de 8 años, las mujeres transgéneras, tienen tamaños óseos más pequeños comparada con hombres controles, por lo que el hueso de mujeres transgéneras se asimila a los de mujeres biológicas. Esto podría ser directamente por la privación androgénica ó indirectamente por la reducción de la masa muscular. Por lo anterior, para mantener la densidad mineral ósea, es esencial la continuidad del tratamiento estrogénico para evitar el riesgo de pérdida ósea post gonadectomía. (22,35) Se recomienda la ingesta de calcio y vitamina D, alimentación saludable y ejercicios de carga articular. Un valor sanguíneo de LH dentro de rangos normales es un marcador confiable de que la dosis es la adecuada. (36)

En casos de cirugía e inmovilización prolongada, factores de riesgos conocidos para eventos tromboembólicos, se recomienda interrumpir el estrógeno oral al menos un mes antes y posterior a cualquier procedimiento quirúrgico. (37,38) Los estrógenos transdérmicos pueden discontinuarse una semana previo a la cirugía y deben ser restablecidos posterior a la completa movilización. En transgénero masculinos, no es necesario interrumpir la testosterona previa a la cirugía. (37)

Contraindicaciones absolutas para el uso de terapia hormonal feminizante son condiciones con altísimo riesgo de resultados adversos serios al utilizar la hormonoterapia. Las contraindicaciones relativas se refieren a condiciones en el cual existe un riesgo

moderado a alto de resultados adversos serios. (Tabla 10) El haber tenido un evento trombótico previo (como accidentes vasculares, infarto al miocardio, trombosis venosa profunda), el tener una neoplasia estrógeno sensible y enfermedad hepática terminal son las contraindicaciones absolutas más frecuentes para descartar el uso de estrógenos. (39).

Riesgos de la terapia hormonal masculinizante

En general el uso de terapia con testosterona en hombres transgénero, FTM es seguro. (21)

El uso de hormonas masculinizantes tiene riesgo aumentado de policitemia, hematocrito mayor a 50%. (2,3) Los altos niveles de andrógenos estimulan la eritropoyesis, la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. El incremento de los glóbulos rojos en sangre aumenta el riesgo de tromboembolismo. La administración transdérmica y el ajuste de la dosis puede reducir este riesgo.

En cuanto a la modificación del perfil lipídico, existe evidencia de baja calidad por limitaciones metodológicas, imprecisión y heterogeneidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis de Maraka et al, (23) que la terapia con esteroides sexuales puede aumentar los niveles del colesterol LDL y los triglicéridos y disminuir los niveles del colesterol HDL.

Los niveles séricos suprafisiológicos de testosterona, pueden empeorar los perfiles de lípidos, mientras que la administración transdérmica parece ser más neutra.

La metiltestosterona oral puede ocasionar elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas (hasta tres veces), también, se ha observado disfunción hepática y tumores malignos con ésta, por lo que ya no está disponible en la mayoría de los países y no debe ser utilizada.

Existen datos contrapuestos sobre el riesgo cardiovascular, existen estudios que muestran que personas con deficiencia de testosterona parecen tener mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, ya que la testosterona mejora el perfil lipídico y la resistencia a la insulina, pero también aumenta el tiempo hasta depresión de ST durante el test de esfuerzo. (40-44) Sin embargo, el uso de testosterona en hombres transgénero, en dosis recomendadas, es segura, y la mortalidad no parece ser significativamente distinta de la observada en población general. (21,45) Sin embargo, puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular en personas con factores de riesgo subyacentes.

Existen estudios que demuestran, una clara asociación entre terapia con testosterona y el riesgo

de enfermedad cardiovascular, como infartos miocárdicos no fatales, que se deberían por la inducción aterogénica del perfil lipídico. (2, 46) Esta discordancia podría explicarse en parte considerando que los efectos de la testosterona endógena podrían ser distintos a la de la testosterona exógena y en cualquiera de los casos, dependen de la población en el cual se está realizando el tratamiento. (47) No hay datos que establezcan que esta terapia aumente el riesgo de eventos cardiovasculares en personas sanas de la población general o en transgéneros masculinos cuando se utiliza en dosis fisiológicas. (21,46,48)

En Metanálisis de Elamin y cols (46), que incluyó 16 estudios, con un total de 651 personas FTM, determinó que el tratamiento con testosterona fue asociado con una disminución significativa de los niveles de HDL y un modesto aumento de presión arterial sistólica. No hubo un efecto significativo en los resultados de muerte, enfermedad cardiovascular y eventos tromboembólicos, consistente con estudios previos.

Estudios de largo plazo de Holanda no encontraron aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular. (45) El Metanálisis de Calof et cols, de 19 estudios randomizados, placebos controlados, que examinaron reemplazo con testosterona, mostró que no hay aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. (49) En suma, la terapia masculinizante en dosis fisiológicas normales puede aumentar la presión arterial, pero no parece aumentar el riesgo de hipertensión.

La diabetes mellitus per se es un factor de riesgo significativo para la enfermedad cardiovascular. (12) En cuanto al riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2, la terapia de testosterona no parece aumentar el riesgo, salvo existan factores de riesgo subyacentes como: obesidad, historia familiar y síndrome de ovario poliquístico. No existen datos que sugieran o indiquen un aumento en el riesgo en aquellos con factores de riesgo de dislipidemia.

La testosterona incrementa la retención y depósito de calcio en el hueso que produce un ligero aumento de la Densidad Mineral Ósea (DMO), aumentando el grosor de algunos huesos, especialmente los esponjosos (mandíbula y pelvis), también contribuye al mantenimiento de la masa ósea. Este efecto protector de la testosterona en el recambio óseo sería debido a un efecto directo de la testosterona en la masa ósea y de forma indirecta por aromatización de la testosterona a estradiol. (50) Sin embargo, hay un aumento del riesgo de pérdida de la densidad ósea

después de ooforectomía, especialmente si la terapia con testosterona se interrumpe o es insuficiente. Una adecuada dosificación de testosterona es importante para mantener la masa ósea en FTM.

Los niveles séricos de LH son un marcador de adecuado nivel hormonal, inversamente relacionados con DMO, sugiriendo que bajos niveles de esteroides sexuales fueron asociados con pérdida ósea. (50)

No existe una relación directa entre testosterona y masa/fuerza muscular, pero se observa una asociación negativa independiente de LH sérica baja con mayor masa muscular total en los pacientes tratados. Que indica una relación dosis dependiente de tratados con testosterona y ganancia de masa muscular. (51)

Los cánceres dependientes de hormonas no son frecuentes en transgénero masculinos. (29,47) En relación con cáncer de ovario, de forma análoga a las personas nacidas con genitales femeninos con niveles elevados de andrógenos, se podría interpretar como que la terapia de testosterona en personas FTM podría aumentar el riesgo de cáncer de ovario y los otros cánceres hormonosensibles (mama, endometrio) por aromatización de la testosterona a estradiol y aumento de los receptores de andrógenos después de un largo periodo de administración, sin embargo, la evidencia es limitada. Existe insuficiente evidencia para estimar prevalencia de cáncer de mama o reproductivos en la población transgénero. La hormonoterapia no muestra afectar el riesgo de cáncer, sin embargo, se necesitan estudios bien diseñados, robustos para confirmar o refutar esta afirmación. (52) Existen dos casos de cáncer de mama reportados en la literatura por Shao et al, 2011, pero tienen que ver con el uso de testosterona en dosis más altas. (53)

Mueller et al han reportado 3 casos de Cáncer de ovario en transgéneros masculinos que no se han sometido a la cirugía de readecuación corporal con ooforectomía. La posible explicación de esto es que, al no haber sido sometido a cirugía, se intensificó el hiperandrogenismo, dado que las células epiteliales del ovario expresan receptores de andrógenos. (29)

No hay datos de estudios epidemiológicos que certifiquen el aumento de incidencia de cáncer ovárico en la población transgénero masculina comparada con población general, sin embargo, es prudente sugerir la ooforectomía posterior a la transición a masculino. A pesar, que la aromatización de testosterona a estradiol en FTM ha sido un factor de riesgo para cáncer endometrial, no se han reportado casos, por lo que no se aconseja agregar progestinas

preventivas al tratamiento (54). Cuando las personas FTM se someten a histerectomía posterior a hormonoterapia, la biopsia certifica un útero pequeño y endometrio atrófico. No hay datos que la terapia tenga incidencia en el riesgo de cáncer de cuello uterino, aunque puede aumentar el riesgo de frotis de Papanicolaou mínimamente anormales debido a cambios atróficos.

Existe escasa evidencia para indicar un significativo aumento de la frecuencia de cánceres asociados con el tratamiento hormonal cruzado, los estudios disponibles tienen tiempos de exposición relativamente cortos. Los riesgos de malignidad pueden ser más aparentes a medida que la persona envejece y el tiempo de exposición hormonal aumenta. (29)

En relación con la fertilidad, la terapia de testosterona en personas FTM reduce la fertilidad, aunque el grado y la reversibilidad son desconocidos. Puede inducir cambios anatómicos permanentes en el embrión o feto en desarrollo, induce el crecimiento del clítoris y con relación a la función sexual, aumenta la libido, el acné y la alopecia androgénica. (32)

La testosterona aumenta el metabolismo basal, dado el efecto anabólico, se produce aumento de la cantidad de proteínas (especialmente enzimas) que aumentan la actividad celular y el gasto energético. La testosterona no sólo aumenta la energía, sino que contribuye a retrasar la fatiga, aumentando el rendimiento físico.

CONCLUSIÓN

En la actualidad los datos existentes para el manejo de la disforia de género todavía tienen evidencia limitada, y en la mayoría de los casos se extrapolan de otras condiciones médicas en el cual se utiliza hormonoterapia con otros fines y no necesariamente tienen los mismos efectos, siendo esto último una barrera para el manejo.

La terapia hormonal cruzada ha demostrado tener efectos positivos tanto físicos como psicológicos en las personas en transición y es considerado para muchos un pilar fundamental en el tratamiento de afirmación de género. El uso de hormonas ha demostrado una mejoría en la calidad de vida en distintas dimensiones, tanto social, emocional y mental. El retraso del inicio de la terapia de afirmación de género puede desencadenar altas tasas de depresión, suicidio y otras dificultades en la esfera de salud mental innecesarias y evitables cuando existen cuidados apropiados. (39)

El manejo debe ser por equipo multidisciplinario especializado y la hormonoterapia debe ser estrictamente monitorizada para evitar efectos adversos, se debe informar sobre riesgos, beneficios de las terapias y dar expectativas realistas sobre los resultados. Las personas transgénero deben ser considerados como sujetos de derecho, que en base a su autonomía tienen derecho a decidir sobre los procedimientos, decisiones que deben ser respetadas y donde nuestro rol es informar sin sesgos.

Faltan datos de estudios prospectivos de larga data y a gran escala, y que comparen las distintas opciones de regímenes hormonales y así tener resultados y conclusiones definitivas sobre las reacciones adversas en el uso prolongado de terapia cruzada. Sin embargo, no cabe duda de que no debe seguir utilizándose el etinil estradiol por su aumentado riesgo trombogénico. La hormonoterapia de afirmación de género no aumentaría el riesgo de mortalidad de causa cardiovascular, el aumento visto en mujeres transgénero es debida a causas no hormonales

No hay estudios con evidencia sólida para diferenciar los tamizajes preventivos, por lo que deben cumplir con los tamizajes existentes actuales, considerar el cuidado cardiovascular y óseo en personas con tratamiento cruzado hormonal de larga data y no olvidar la monitorización de algunos índices metabólicos.

BIBLIOGRAFIA

1. World Professional Association for Transgender Health (WPATH). WPATH Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People, 7th Version, 2011WPATH.
2. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Gooren LJ, HannemaSE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Nov; 102(11): 3869-3903.
3. Berli J, Knudson G, Fraser L, Tangpricha V, Ettner R, Ettner F et al. What Surgeons Need to Know About Gender Confirmation Surgery When

- Providing Care for Transgender Individuals A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(4): 394-400.
4. Aday A, Sandoval J, Rios R, Cartes A. Introducción a la Hormono Terapia en personas transexuales. Objetivos de la terapia y transición en la Adolescencia. Parte I. *SOGIA.* 2017; XXIV (1):7-17.
 5. Aday A, Sandoval J, Rios R, Cartes A. Terapia Hormonal en la Transición Masculino a Femenino (MTF) ó transexual femenino o régimen de feminización. Parte II. *SOGIA.*2017; XXIV (1):18-27.
 6. Committee on Adolescent Health Care. Committee Opinion No. 685: Care for Transgender Adolescents. *Obstet Gynecol.* 2017 Jan;129(1): e11-e16.
 7. Rosenthal SM. Transgender youth: current concepts. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2016 Dec;21(4):185-192.
 8. Mahfouda S, Moore J, Siafarikas A, Zepf F, Lin A. Puberty Suppression in transgender children and adolescents. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Oct;5(19):816-826.
 9. Tangpricha V, Den Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Apr;5(4):291-300.
 10. Shatzel JJ, Connelly KJ, DeLoughery TG. Thrombotic issues in transgender medicine: A review. *Am J Hematol.* 2017 Feb;92(2):204-208.
 11. Asscheman H, T'Sjoen G, Lemaire A, Mas M, Meriggiola MC, Mueller A, et al. Venous thromboembolism as a complication of cross-sex hormone treatment of male-to female transsexual subjects: a review. *Andrologia.* 2014 Sep;46(7):791-5.
 12. Unger C. Hormone therapy for transgender patients. *Transl Androl Urol.* 2016 Dec;5(6):877-884.
 13. Spack N. Management of Transgenderism. *JAMA.* 2013;309(5):478-484.
 14. Meriggiola MC, Berra M. Safety of hormonal treatment in transgenders. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013;20:565-569.
 15. Shatzel JJ, Connelly KJ, DeLoughery TG. Thrombotic issues in transgender medicine: A review. *Am J Hematol.* 2017 Feb;92(2):204-208.
 16. Chan W, Drummond A, Kelly M. Deep vein thrombosis in a transgender woman. *CMAJ.* 2017 Apr 3;189 (13):E502-E504.
 17. Arnold JD, Sarkodie EP, Coleman ME, Goldstein DA. Incidence of Venous Thromboembolism in Transgender Women Receiving Oral Estradiol. *J Sex Med.* 2016 Nov;13 (11):1773-1777.
 18. Moore E, Wisniewski A, Dobs A. Endocrine treatment of transsexual people: a review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects. *J clin Endocrinol Metab.* 2003 Aug;88 (8): 3467-73.
 19. Xavier JM, Simmons R. The Washington transgender needs assessment survey, 2000. Disponible en <http://www.glaa.org/archive/2000/tgneedsassessment1112.shtml>.
 20. Fabris B, Bernardi S, Trombetta C. Cross-sex hormone therapy for gender dysphoria. *J Endocrinol Invest.* 2015 Mar; 38(3): 269-82.
 21. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JA, de Ronde WP, van Trotsenburg MA, Gooren LJ. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol.* 2011 Apr;164(4):635-42.
 22. Unger CA. Care of the transgender patient: the role of the gynecologist. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jan; 210(1): 16-26.
 23. Maraka S, Ospina NS, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts CJ, Nippoldt TB, Prokop LJ et al. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 102: 3914-3923,2017
 24. Gooren LJ, Harmsen-Louman W, van Kessel H. Follow-up of prolactin levels in long-term

- oestrogen-treated male-to-female transsexuals with regard to prolactinoma induction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1985 Feb;22(2):201-7.
25. O'Bryan J, Wolf-Gould C, Matsuo Y. Mammary Myofibroblastoma in a Transgender Patient on feminizing Hormones: Literature Review and Case Report. *Transgend Health*. 2018 Jan 1;3(1): 1-9.
26. Gooren LJ, van Trotsenburg MA, Giltay EJ, van Diest PJ. Breast cancer development in transsexual subjects receiving cross-sex hormone treatment. *J Sex Med*. 2013 Dec;10(12):3129-34.
27. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice Bulletin Number 179: Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women. *Obstet Gynecol*. 2017 Jul; 130(1): e1-e16.
28. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA*. 2015 Oct 20; 314(15):1599-614.
29. Mueller A, Gooren L. Hormone-related tumors in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol*. 2008 Sep;159(3):197-202.
30. Van Haarst EP, Newling DW, Gooren LJ, Asscheman H, Prenger DM. Metastatic prostatic carcinoma in male-to-female transsexual. *Br J Urol*. 1998 May;81(5):776.
31. Gooren L, Morgentaler A. Prostate Cancer incidence in orchidectomised male-to-female transsexual persons treated with oestrogens. *Andrologia* 2014; 46:1156-60.
32. Smith KP, Madison CM, Milne NM. Gonadal Suppressive and Cross-Sex Hormone therapy for gender dysphoria in adolescents and adults. *Pharmacotherapy*. 2014 Dec; 34 (12): 1282-97.
33. Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts C, Nippoldt TB, Prokop LJ. Effect of Sex Steroid on the Bone Health of Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017 102:3904-3913.
34. Van Kesteren P, Lips P, Gooren LJ, Asscheman H, Megens J. Long-term follow-up of bone mineral density and bone metabolism in transsexuals treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998 Mar;48(3):347-54.
35. Gooren L, Lips P. Conjectures concerning cross-sex hormone treatment of aging transsexual persons. *J Sex Med*. 2014 Aug; 11(8):2012-9.
36. Gooren LJ. Clinical practice. Care of transsexual persons. *N Engl J Med*. 2011 Mar 31; 364 (13): 1251-7.
37. Godano A, Maggi M, Jannini E, Meriggiola MC, Ghigo E, Todarello O. SIAMS-ONIG Consensus on hormonal treatment in gender identity disorders. *J Endocrinol Invest*. 2009 Nov ;32(10):857-64.
38. Futterweit W. Endocrine therapy of transsexualism and potential complications of long-term treatment. *Arc Sex Behav*. 1998 Apr;27(2):209-26.
39. Steever J. Cross-gender hormone therapy in Adolescents. *Pediatr Ann*. 2014; 43 (6):e 138-44
40. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Apr 14;291(14):1701-12.
41. Tirabassi G, Gioia A, Giovannini L, Boscaro M, Corona G, Carpi A et al. Testosterone and cardiovascular risk. *Intern Emerg Med*. 2013 Apr;8 Suppl 1:S65-9.
42. Jones TH, Saad F. The effects of testosterone on risk factors for, and the mediators of, the atherosclerotic process. *Atherosclerosis*. 2009 Dec;207(2):318-27.
43. Jones TH, Arver S, Behre HM, Buvat J, Meuleman E, Morales AM et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 study).
44. Mathur A, Malkin C, Saeed B, Muthusamy R, Jones TH, Channer K. Long-term benefits of testosterone replacement therapy on angina

- threshold and atheroma in men. *Eur J Endocrinol*. 2009 Sep;161(3):443-9.
45. Van Kesteren PJ, Asscheman H, Megens JA, Gooren LJ. Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997 Sep;47(3):337-42.
46. Elamin MB, Garcia MZ, Murad MH, Erwin PJ, Montori VM. Effect of sex steroid use on cardiovascular risk in transsexual individuals: a systemic review and meta-analyses. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Jan;72(1):1-10.
47. Xu L, Freeman G, Cowling BJ, Schooling CM. Testosterone therapy and cardiovascular events among men: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *BMC Med*. 2013 Apr 18;11:108.
48. Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, Grunwald GK, Maddox TM, Bradley SM. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA* 2013 Nov 6;310(17):1829-36.
49. Calof OM, Singh AB, Lee ML, Kenny AM, Urban RJ, Tenover JL, Bhasin S. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Nov;60(11):1451-7.
50. Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jan;93(1):19-25.
51. Van Caenegem E, Wierckx K, Taes Y, Dedekerckx D, Van de Peer F, Toye K et al. Bone mass, bone geometry, and body composition in female-to-male transsexual persons after long-term cross-sex hormonal therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jul; 97(7):2503-11.
52. Joint R, Chen ZE, Cameron S. Breast and reproductive cancers in the transgender population: a systematic review. *BJOG*. 2018 Apr 28.
53. Shao T, Grossbard ML, Klein P. Breast cancer in female-to-male transsexuals: two cases with a review of physiology and management. *Clin Breast Cancer*. 2011 Dec;11(6):417-9.
54. Ito K. Hormone replacement therapy and cancers: the biological roles of estrogen and progesterone in tumorigenesis are different between the endometrium and breast. *Tohoku J Exp Med*. 2007 May;212(1):1-12.
55. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, Feldman J et al. Normas de atención para la salud de personas trans y con variabilidad de género. 7ª versión www.wpath.org 2012
56. Moreno-Perez O, Esteva de Antonio I, Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN). Guías de práctica clínica para la valoración y tratamiento de la transexualidad. Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN). *Endocrinología y Nutrición*. 2012; 59(6):367-382
57. Obedin-Maliver J, Goldsmith ES, Stewart L, et al. Lesbian, gay, bisexual, and transgender-related content in undergraduate medical education. *JAMA* 2011; 306:971-977.
58. Dowshen N, Nguyen GT, Gilbert K, et al. Improving transgender health education for future doctors. *Am J Public Health* 2014; 104:e5-e6.

Tabla 1. Definiciones de los términos utilizados en este Escrito, Traducido de Guías Clínicas de la Endocrine Society (2) y Escrito de Berli et al. (3) y Unger et al. (22)

Sexo designado al Nacer	Se refiere al sexo asignado al nacer, generalmente basado en la anatomía genital.
Sexo biológico, biológico masculino o femenino:	Se refieren a los aspectos físicos de la masculinidad y la feminidad. Pueden no estar en línea entre sí y ser imprecisos (ej, pc con cromosomas XY puede tener genitales de apariencia femenina).
Identidad de Género	Percepción intrínseca, la convicción personal e íntima de una persona de sentirse hombre, mujer o una categoría distinta a ser masculino o femenino.
Orientación Sexual	Describe el patrón individual de atracción física, sexual y emocional duradera hacia otra persona.
Rol de Género	comportamientos, actitudes y rasgos de personalidad que una sociedad (en una cultura y período histórico determinado) designa como masculino o femenino y / o que asocia o considera típica del rol social de hombres o mujeres.
Transgénero o "trans"	término general para las personas cuya identidad de género y / o expresión de género difiere de lo que típicamente se asocia con su sexo designado al nacer.
Hombre transgénero	También denominado: hombre trans . Se refiere a individuos asignados como mujeres al nacer pero que se identifican como hombres.
Mujer Transgénera	También denominado: mujer trans . Se refiere a individuos asignados como varón al nacer, pero que identifican como mujeres.
Transexual	Este es un término más antiguo, que ya no se usa. Se originó en las comunidades médicas y psicológicas para referirse a las personas que desean intervención médica o quirúrgica para la transición que logrará la afirmación de género deseado.
Disforia de género	Es la angustia y el malestar profundo que experimenta una persona, si la identidad de género y el género designado no son congruentes.
Expresión de género	Las manifestaciones externas de género, expresadas a través del nombre, ropa, corte de pelo, comportamiento, voz o características del cuerpo.
No conformidad de género	Cuando la identidad de género, rol y/o la expresión de género difieren de lo que es típicamente o culturalmente asociado con el género designado. No todas las personas con no conformidad de género tienen disforia de género y no todos buscan tratamiento.
Transición	Proceso durante el cual una persona transgénero cambia sus características físicas, sociales y legales consistente con la identidad de género afirmada.
Reasignación de género	También llamado: tratamiento de confirmación de género o de afirmación de género . Procedimiento de tratamiento para aquellos que desean adaptar sus cuerpos al género deseado mediante hormonas y/o cirugía.
Cisgénero	Personas que no son transgénero. Su sexo asignado es congruente con su identidad de género.
<u>Intersexo</u>	afecciones congénitas en las que el sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico; también llamados trastornos del desarrollo sexual

Tabla 2. Disforia de Género en Niños (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. 302.6 (F64.2))

A. Marcada incongruencia entre el sexo experimentado y el sexo asignado, de al menos 6 meses de duración, manifestado por al menos 6 de los siguientes: (una debe ser Criterio A1)
Fuerte deseo de ser del otro género o insistencia de que es del otro género (o un género alternativo del género asignado)
Insistencia por vestir ropa estereotipada del otro género.
Preferencia marcada por tener roles del otro género en fantasías o juegos.
Marcada preferencia por juguetes o juegos estereotipados del sexo opuesto.
Preferencia marcada por participar en actividades estereotipadas del otro género.
Rechazo marcado por jugar con típicos juguetes, juegos y actividades del sexo natal.
Disgusto importante con la anatomía genital personal.
Fuerte deseo de tener los caracteres sexuales 1° o 2° del género deseado.
B. La condición se asocia con un estrés clínicamente significativo o con deterioro de la funcionalidad social, escolar u otras áreas. Especificar: con desorden del desarrollo sexual (HSRC, IA)

Tabla 3. Disforia de Género en Adolescentes y Adultos Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. 302.85 (F64.1)

A. Marcada incongruencia entre el género expresado/ experimentado y el sexo asignado al nacer, de al menos 6 meses de duración, manifestado por al menos 2 de los siguientes:
Marcada incongruencia entre el sexo experimentado y los caracteres sexuales 1° o 2°. (o en adolescentes jóvenes, las primeras características sexuales secundarias.)
Fuerte deseo de "eliminar" los caracteres sexuales 1° o 2°, o evitar su aparición.
Fuerte deseo por tener los caracteres sexuales 1° o 2° del otro género.
Fuerte deseo por ser del otro género. (ó de género alternativo diferente del asignado)
Fuerte deseo por ser tratado como del otro género.
Fuerte convicción de que tiene sentimientos y reacciones propias del otro género. (o de género alternativo, diferente del género asignado)
B. La condición se asocia con un estrés clínicamente significativo o con deterioro de la funcionalidad social, laboral u otras áreas. Especificar: Si la condición existe con un desorden en el desarrollo sexual. (HSRC, IA) La condición es postransicional, en el que el individuo ha hecho la transición a vivir a tiempo completo en el género deseado (con o sin legalización del cambio de género) y se ha sometido (o se está preparando para tener) al menos un procedimiento o tratamiento médico de reasignación de sexo. Tratamiento regular con hormonas sexuales o cirugía de reasignación de sexo. (p. penectomía, vaginoplastia en varones natales; mastectomía o faloplastia en mujeres natales).

Tabla 4. CIE -10 Criterios para Transexualidad

La transexualidad (F64.0) tiene tres criterios:
1. El deseo de vivir y ser aceptado como un miembro del sexo opuesto, por lo general acompañado por el deseo de hacer que su cuerpo como lo más congruente posible con el sexo preferido mediante cirugía y tratamientos hormonales.
2. La identidad transexual ha estado presente persistentemente durante al menos 2 años.
3. El trastorno no es un síntoma de otro trastorno mental o una anomalía genética, DSD o anomalía cromosómica.

Tabla 5. Criterios de Elegibilidad para terapia hormonal cruzada para adultos según WPATH (1)

1. Disforia de género persistente y bien documentada / incongruencia de género
2. La capacidad de tomar una decisión completamente informada y dar consentimiento para el tratamiento.
3. La mayoría de edad en un país determinado (si es más joven, siga los criterios para adolescentes).
4. Las preocupaciones de salud mental, si están presentes, deben estar razonablemente bien controladas.

Tabla 6. Riesgos médicos asociados con la Terapia de hormonas sexuales, traducido y adaptado de las Guías de la Endocrine Society (2).

	Mujer Transgénero: Estrógeno	Hombre Transgénero: Testosterona
Muy alto riesgo de resultados adversos	Enfermedad tromboembólica	Eritrocitosis (hematocrito, 50%)
Riesgo Moderado de resultados adversos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Macroprolactinoma ▪ Cáncer de mama ▪ Enfermedad de la arteria coronaria ▪ Enfermedad cerebrovascular ▪ Colelitiasis ▪ Hipertrigliceridemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disfunción hepática severa (transaminasas: límite superior triple de lo normal) ▪ Enfermedad de la arteria coronaria ▪ Enfermedad cerebrovascular ▪ Hipertensión ▪ Cáncer de mama o útero

Tabla 7. Regímenes hormonales en personas transgénero, traducido y adaptado de las Guías Clínicas de la Endocrine Society (2).

TRANSGÉNERO FEMENINO:

1. Terapia con Estrógenos

a.Oral

Estradiol 2.0-6.0 mg / d

b.Transdérmico

Parche transdérmico de estradiol 0.025-0.2 mg / día (Nuevo parche colocado cada 3-5 d)

c.Parenteral

Valerato de estradiol o cipionato 5-30 mg intramuscular cada 2 semanas 2-10 mg intramuscular cada semana

2. Terapia con Anti-andrógenos

a. Espironolactona 100-300 mg / día

b. Acetato de ciproterona 25-50 mg / día

c. Agonista de GnRH 3.75 mg secuencial (subcutánea) mensual 11.25 mg secuencial (subcutánea) 3 meses

TRANSGÉNERO MASCULINO

1.Terapia con Testosterona

a. Testosterona parenteral

Enantato de testosterona o cipionato 100-200 mg secuencial (intramuscular) cada 2 semanas o secuencial (subcutánea) 50% por semana

Testosterona undecanoato 1000 mg cada 12 semanas

b. Testosterona transdérmica

Gel de testosterona 1.6% d 50-100 mg / d

Parche transdérmico de testosterona 2.5-7.5 mg / d

Tabla 8. Monitoreo de Terapia Hormonal reafirmante de género en Transgénero Masculino. Traducido de las Guías Clínicas de la Endocrine Society (2)

1. Evaluar al/la paciente cada 3 meses en el primer año y luego una o dos veces al año para monitorear los signos apropiados de virilización y desarrollo de reacciones adversas.

2. Mida la testosterona sérica cada 3 meses hasta que los niveles estén en el rango fisiológico masculino normal:

a. Para las inyecciones de enantato de testosterona / cipionato, el nivel de testosterona debe medirse a mitad de camino entre las inyecciones.

El objetivo el nivel es 400-700 ng / dL. Alternativamente, mida los niveles máximos y mínimos para asegurar que los niveles permanezcan en el rango normal masculino.

b. Para el undecanoato de testosterona parenteral, la testosterona debe medirse justo antes de la siguiente inyección. Si el nivel es, < 400 ng / dL, ajuste el intervalo de dosificación.

c. En el caso de la testosterona transdérmica, el nivel de testosterona puede medirse antes de que transcurra 1 semana de la aplicación diaria (al menos 2 horas después de aplicación).

3. Mida el hematocrito o la hemoglobina al inicio del estudio y cada 3 meses durante el primer año y luego una o dos veces al año. Monitorear el peso, presión arterial y lípidos a intervalos regulares.

4. La detección de la osteoporosis debe realizarse en aquellos que dejan de recibir tratamiento con testosterona y no cumplen con la terapia hormonal. o que desarrollan riesgos de pérdida ósea.

5. Si el tejido cervical está presente, controle según lo recomendado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.

6. La ovariectomía se puede considerar después de la finalización de la transición hormonal.

7. Realice exámenes de mama anuales sub y periareolares si se realiza una mastectomía. Si no se realiza la mastectomía, considere mamografías según lo recomendado por la Sociedad Americana del Cáncer.

Tabla 9. Monitoreo de Terapia Hormonal reafirmante de género en Transgénero Femenino. Traducido de las Guías Clínicas de la Endocrine Society (2)

1. Evalúe al paciente cada 3 meses durante el primer año y luego una o dos veces al año para monitorear los signos apropiados de feminización y desarrollo de reacciones adversas.

2. Mida en suero la testosterona y el estradiol cada 3 meses.

a. Los niveles séricos de testosterona deberían ser de <50 ng / dL.

b. El estradiol sérico no debe exceder el rango máximo fisiológico: 100-200 pg / ml.

3. Para las personas que toman espironolactona, los electrolitos séricos, particularmente el potasio, se deben monitorear cada 3 meses durante el primer año y anualmente a partir de entonces.

4. Se recomienda tamizaje de rutina para detección de cáncer, como en individuos no transgénicos (todos los tejidos presentes).

5. Considere las pruebas de Densidad Mineral Ósea al inicio. En personas de bajo riesgo, el examen de detección de osteoporosis debe realizarse a los 60 años o en aquellos que no cumplen con la terapia hormonal

Tabla 10. Contraindicaciones de Hormonoterapia Cruzada. Traducido de Escrito de Fabris et al. (20)**TRANSGÉNERO MASCULINO (FTM)**

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS: Muy alto riesgo de resultados adversos serios	CONTRAINDICACIONES RELATIVAS: Riesgo moderado a alto de resultados adversos.
Embarazo	Enfermedad coronaria arterial
Cáncer de mama o útero	Migrañas refractarias
Enfermedad coronaria arterial inestable	Enfermedad hepática activa
Eritrocitosis (hcto>50%)	Hipertensión no controlada
Disfunción hepática severa	hiperlipidemia
Activo abuso de sustancias	Apnea obstructiva del sueño severa
	Consumo alto de tabaco
	Obesidad

TRANSEGÉNERO FEMENINO MTF

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS: Muy alto riesgo de resultados adversos serios	CONTRAINDICACIONES RELATIVAS: Riesgo moderado a alto de resultados adversos.
Historia de tromboembolismo o hipercoagulabilidad	Enfermedad arterial coronaria
Historia de cáncer de mama	Enfermedad cerebrovascular
Abuso activo de sustancias	Migrañas refractarias
	Disfunción hepática severa o cáncer
	Historia de macroprolactinemia
	Hipertensión no controlada
	colelitiasis
	Consumo alto de tabaco
	Diabetes Mellitus mal controlada
	Hipertrigliceridemia sin control