D y E - Riesgo Cardiovascular y uso de testosterona en mujeres y personas transgénero

D and E - Cardiovascular Risk and testosterone use in women and transgender people

Mónica Giambruno
Cardióloga clínica de la Asociación Española de Socorros Mutuos. Montevideo – Uruguay
Ex presidenta de la Sociedad Uruguaya de Cardiología – (SUC) 2013

Carolina Artucio
Cardióloga intervencionista del Centro Cardiovascular Círculo Católico de Montevideo – Uruguay
Secretaria del Consejo de Cardiopatías en la Mujer de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) 2022-2023

Elena Murguía
Cirujana cardíaca
Ex presidenta de la Sociedad Uruguaya de Cardiología – (SUC) 2006
Secretaria de la Sociedad Sudamericana de Cardiología- (SSC) 2008- 2012
Presidenta del Comité de Cardiopatía en la Mujer de la Sociedad Uruguaya de Cardiología (SUC) 2021-2023

Cristina Alonso
Endocrinóloga. Internista.
Coordinadora del Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Británico.
Ex Prof Adj de la Clínica de Endocrinología y Metabolismo, Udelar.
Ex presidenta de la Sociedad Uruguaya de Endocrinología y Metabolismo (SUEM) 2018-2022.

CORRESPONDENCIA
Mónica Giambruno
E-mail: lmgiambruno@gmail.com;
Celular: +598 94 409 755

D - Uso de testosterona en mujeres

Las concentraciones de testosterona en la mujer disminuyen aproximadamente un 25% entre los 30 y 50 años, siendo sus niveles sustancialmente más bajos en la mujer post menopáusica que en la juventud [1].

No hay indicaciones claramente establecidas para la terapia con testosterona ni formulaciones aprobadas exclusivamente para mujeres. No obstante, se ha usado la testosterona como terapia en mujeres durante décadas con la intención de aliviar una variedad de síntomas, con beneficios y riesgos inciertos. Las disfunciones sexuales son frecuentes en la población femenina, conocidas como trastorno del deseo sexual hipoactivo (HSDD, por su nombre en inglés). Su tratamiento debe incluir un abordaje integral de la mujer (psicológico, sexológico, endocrinológico y ginecológico) [2]. El panel internacional de consenso sobre el uso de terapia de testosterona para mujeres concluyó que la única indicación basada en la evidencia actual es el tratamiento del HSDD. Los datos disponibles respaldan un efecto terapéutico moderado [3].

La evidencia sobre seguridad y efectividad de dosis fisiológicas de testosterona son limitadas. Son insuficientes los resultados de estudios randomizados sobre la evaluación del riesgo de cáncer de mama a largo plazo, el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte, pero se debe tener presente que las mujeres con alto riesgo cardio metabólico fueron excluidas de las poblaciones de estudio. La testosterona oral provoca efecto adverso sobre el perfil lipídico [aumento del colesterol LDL (LDLc), disminución del colesterol HDL (HDLc)]; no teniendo el mismo efecto la presentación parenteral o transdérmica. No se observaron efectos adversos del tratamiento sobre la presión arterial, reactividad vascular, viscosidad sanguínea, sensibilidad a la insulina, concentración de hemoglobina glicosilada o factores de coagulación en mujeres posmenopáusicas [1,2,3].

Es necesaria mayor investigación con trabajos de buena calidad a largo plazo, que correlacionen el tratamiento con testosterona y el riesgo cardiovascular (CV) en mujeres.

E - Personas Transgénero

Informes recientes estiman que el 0.6% de los adultos en los Estados Unidos y el 2% de los adolescentes (aproximadamente 1,4 millones de personas) se identifican como transgénero [4]. Las definiciones se detallan en la tabla 1.

La afirmación de género es un tratamiento multidisciplinario de las personas transgénero o de género diverso. Para desarrollar las características físicas del género afirmado se requiere un régimen hormonal seguro y eficaz que suprima la secreción de la hormona sexual endógena determinada por el sexo genético/gonadal de la persona y mantenga niveles de la hormona sexual dentro del rango normal para el género deseado. Este tratamiento conlleva riesgos asociados, los que se muestran en la tabla 2 [5].

Los datos sobre cómo afecta la terapia hormonal la incidencia de enfermedades cardiovasculares en personas transgénero son limitados por la juventud de muchos pacientes

CC BY NC SA

al comenzar la terapia hormonal y la falta de seguimiento a largo plazo. [6].

HOMBRES TRANSGÉNERO

El tratamiento hormonal del hombre transgénero se realiza con testosterona parenteral o transdérmica. Los regímenes utilizados para la virilización siguen el principio general del tratamiento hormonal sustitutivo del hipogonadismo masculino. La testosterona tiene varios efectos deseados, otros indeseados y desconocidos. Los efectos deseados incluyen aumento del vello facial y corporal, aumento de la masa magra y la fuerza, disminución de la masa grasa, engrosamiento de la voz, aumento del deseo sexual, cese de la menstruación, agrandamiento del clítoris, reducción de la disforia de género, estrés y depresión [7].

El efecto más comúnmente observado con el tratamiento androgénico es la eritrocitosis. Un hematocrito superior al 50% debe alertar a la suspensión de la testosterona, disminución de dosis, o cambio de vía de administración, optando por presentaciones tópicas.

No se ha demostrado que la testosterona modifique el riesgo de cáncer de mama [5].

El efecto de la testosterona en el riesgo CV del varón transgénero no es claro y necesita mayor investigación. El logro de los objetivos conlleva posibles riesgos cardiovasculares que incluyen un perfil lipídico más aterogénico (reducción de 4-13 mg/dl el HDLc, aumento de 6-32 mg/dl los triglicéridos y cambios variables del LDLc); aumento de la presión arterial sistólica de 4 a 12 mm Hg, mayor incidencia de diabetes tipo 2 y disfunción endotelial. Sin embargo, en comparación con mujeres cis, no se observó mayor prevalencia de IAM ni accidente cerebrovascular (ACV). El tratamiento con testosterona se mantendrá hasta la vejez, pero se sabe menos de los efectos cardiovasculares a largo plazo [5,8,9].

MUJERES TRANSGÉNERO

El régimen hormonal para las mujeres transgénero es más complejo [4]. El tratamiento se basa en la asociación de estrógenos (vía oral o transdérmico; raramente parenteral) y antiandrógenos (espironolactona o acetato de ciproterona). Los estrógenos recomendados son 17 b estradiol o valerato de estradiol. El etinilestradiol no debe emplearse porque incrementa el riesgo CV y el tromboembolismo venoso (TEV) [5].

Hay fuerte evidencia que el tratamiento con estrógenos aumenta el riesgo de TEV más de 5 veces y probablemente aumenta el riesgo de ACV isquémico y de IAM, sin claro aumento de mortalidad [5,6,10].

Existe un modelo conceptual basado en la teoría del estrés de las minorías, donde la morbimortalidad de las personas transgénero es impulsada por factores de riesgo CV psicosociales, de comportamiento y clínicos que interactúan con estigmas individuales y de la sociedad en múltiples niveles, incluida la violencia estructural (discriminación, vivienda asequible, acceso a atención médica). La declaración de la Asociación Americana del Corazón (AHA) identifica lagunas en la investigación y atención clínica, proporcionando sugerencias para mejorarlas. Los controles clínicos deben incluir los habituales, detección de eventos adversos de los esteroides sexuales, así como también desarrollar los factores promotores de la resiliencia [10].

Tabla 1
Definiciones

Persona cisgénero	Se identifica con el género que le es asignado al nacer (sexo genético/gonadal de la persona).
Término transgénero	Se refiere a las personas que tienen una identidad o expresión de género que difiere del sexo que se les asignó al nacer.
Transgénero hombre o varón	Es aquella persona que al nacer se le asignó el sexo femenino, pero se considera varón.
Transgénero mujer	Es aquella persona que al nacer se le asignó el sexo masculino, pero se considera mujer.

Tabla 2
Riesgos asociados con el tratamiento hormonal

Mujer transgénero (estrógenos)
Fuerte evidencia de alto riesgo
Enfermedad tromboembólica
Evidencia de probable aumento moderado del riesgo
Cardiopatía isquémica
Accidente cerebrovascular
Hombre transgénero (testosterona)
Fuerte evidencia de alto riesgo
Eritrocitosis (hematocrito >50%)
Evidencia de probable aumento moderado del riesgo
Dislipemia
Hipertensión arterial
Cardiopatía isquémica
Diabetes tipo II

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weiss, R. V., Hohl, A., & Athayde, A. Testosterone therapy for women with low sexual desire: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab.* 2019; 18; 63(3):190-198.

2. Schover, L. R. Androgen therapy for loss of desire in women: is the benefit worth the breast cancer risk? *Fertil Steril*. 2008; 90(1): 129-40.

3. Davis, S. R., Baber, R., Panay, N., et al. Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women. *Climacteric* 2019; 22: 429–34.

4. Streed, C. G. Jr, Harfouch, O., Marvel, F., Blumentha, R. S., Martin, S. S, Mukherjee, M. Cardiovascular disease among transgender adults

CC BY NC SA

receiving hormone therapy: A narrative review. *Annals of Internal Medicine*. 2017; 167(4): 256-267.

5. Hembree, W. C., Cohen-Kettenis, P. T., Hannema, G. L., Meyer, W. J., Murad, H., Rosenthal, S. M., et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric / gender-incongruent persons: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(11):1–35.

6. Irwin, M. S. Cardiovascular health in transgender people. *Rev Endocr Metab Disord*. 2018; 19(3): 243-251.

7. Irwig, M. S. Testosterone therapy for transgender men. Review. www.thelancet.com/diabetes-endocrinology. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5(4): 301-311.

8. Stone, T., & Stachenfeld, N. S. Pathophysiological effects of androgens on the female vascular system. *Biol Sex Differ.* 2020; 29;11(1): 45.

9. Getahun, D., Nash, R., Flanders, W. D., Baird, T. C., Becerra-Culqui, T. A., Cromwell, L., et al. Cross-sex Hormones and acute cardiovascular events in transgender persons. A cohort study. *Ann Intern Med*. 2018; 21; 169(4): 205–213.

10. Streed, C. G. Jr, Beach, L. B., Caceres, B. A., Dowshen, N. L., Moreau, K. L., Mukherjee, M., et al. Assessing and addressing cardiovascular health in people who are transgender and gender diverse: A Scientific Statement from the American Heart Association. Endorsed by the American Academy of Physician Assistants. *Circulation*. 2021; 144(6): e136-e148.

BY NC SA