

Artículo de Revisión

Terapia hormonal en la transición femenino a masculino (ftm), androgénica, para trans masculino o para hombre transgénero.

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

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

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

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

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

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

RESUMEN

La transexualidad, o el ser transgénero según la nomenclatura actual, describe a personas que persistentemente buscan ser aceptados como miembros del sexo opuesto, desean cambiar sus caracteres sexuales primarios y/o secundarios a través de intervenciones médicas tanto hormonales como quirúrgicas para feminizarse o masculinizarse. (Tabla 1) Esta discordancia entre su "sexo biológico" y "psicológico" genera estrés clínicamente significativo con rechazo profundo al cuerpo del sexo anatómico, al género asignado al nacer y, por ende, alteración persistente en el funcionamiento diario (mayor a 6 meses), se denomina disforia de género, sienten que nacieron en el "cuerpo equivocado".

El objetivo de la intervención médica es mejorar la disforia de género y, por consiguiente, mejora el bienestar y la calidad de vida de las personas trans. 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 transexuales, objetivos de la terapia, transición en la adolescencia, y la transición masculino a femenino, por lo que éste escrito se concentrará sólo en la Terapia Hormonal de la transición femenino a Masculino (FTM), son personas que transitan de Mujer a Hombre, o transgénero masculino o trans masculino. (1,2)

PALABRAS CLAVE: Transgénero, hormonoterapia en transgénero, transición de femenino a masculino, transgénero masculino, disforia de género.

ABSTRACT

Transsexuality, or being transgender according to the current nomenclature, describes people who persistently seek to be accepted as members of the opposite sex, wish to change their primary and / or secondary sexual characteristics through both hormonal and surgical medical interventions to feminize or masculinize themselves.(Table 1) This discordance between their "biological" and "psychological" sex, generates clinically significant stress with profound rejection of the body of the anatomical sex, the gender assigned at birth and, therefore, persistent alteration in daily functioning (more than 6 months), is called gender dysphoria feel that they were born in the "wrong Body".

The goal of medical intervention is to improve gender dysphoria and, consequently, improve the well-being and quality of life of transgender people. In the Journal of the Chilean Society of Obstetrics and Child and Adolescent Gynecology, we have recently published two review articles on the introduction of Hormonotherapy in transgender people, goals of therapy, transition in adolescence, and the male-to-female transition, so this paper will focus only on Hormonal Therapy of the female to male transition (FTM), are people who transit from woman to man, or male trans, male transgender. (1,2)

KEYWORDS: Transgender, hormone therapy in transgender, transition from female to male, male transgender, gender dysphoria.

INTRODUCCIÓN

Las personas transgénero no están enfermas, pero sienten una gran angustia que altera su funcionamiento y bienestar a tal nivel que, esa condición reúne los criterios para un diagnóstico formal de disforia de género, que podría presentarse tanto en la infancia, en la adolescencia como en la adultez. El trastorno no es un síntoma de otro trastorno mental o una anomalía genética, intersexual o cromosómica y por definición las personas con disforia de género presentan cariogramas y gónadas normales, no es necesario cariograma a menos que se sospeche una genopatía. El diagnóstico de disforia de género debe realizarse por un profesional de salud mental entrenado y se utiliza los Sistemas de Clasificación como el Manual de Diagnóstico Estadístico de los trastornos Mentales (DSM-IV) y la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10: Desorden de identidad de género. (Tabla 2,3 y 4) Tal diagnóstico no debe ser una licencia para la estigmatización o la privación de los derechos civiles y humanos.

El manejo hormonal de la disforia de género es distinto según edad y etapa del desarrollo de la persona. La Endocrine Society (3) recomienda que en niños que no han completado la pubertad, se detenga farmacológicamente la pubertad en Estadios iniciales, Tanner 2 o 3. Luego gradualmente a partir de los 16 años, cuando el diagnóstico está, se utilizan hormonas sexuales cruzadas para la inducción de caracteres del sexo opuesto. Se recomienda diferir tratamientos definitivos para después de los 18 años. En el adulto, se puede iniciar terapia hormonal posterior al proceso de diagnóstico y a una consejería completa de riesgos, beneficios, expectativas de cambios corporales que le permita a la persona tomar una decisión con toda la información disponible.

En la transición femenino a masculino (FTM), también llamado transgénero masculino, el objetivo primario es inducir virilización, y lograr masculinizar a

mujeres biológicas, lo anterior se logra principalmente utilizando testosterona exógena. (3) La testosterona es una hormona sexual androgénica responsable del desarrollo y características masculinas. Es primariamente secretada por los testículos de varones genéticos, y es considerado el andrógeno endógeno natural principal.

Con la terapia hormonal androgénica se producen modificaciones corporales, siendo algunas reversibles, parcialmente reversibles e irreversibles. Es fundamental el consentimiento informado y la comprensión a cabalidad de estas modificaciones corporales.

Objetivos Principales de la Terapia de Afirmación de género con Testosterona:

1. Supresión de la regla y desarrollo de la mama (reversible)
2. Incremento de la masa muscular magra (reversible)
3. Desarrollo corporal con patrón masculino y vello facial (parcialmente reversible)
4. Crecimiento del clítoris (irreversible)
5. Profundización de la voz (irreversible)

La testosterona tiene distintas presentaciones y vías de administración. (3) (Tabla 5) Por vía parenteral puede ser intramuscular como ésteres de testosterona: testosterona enantato o cipionato administrada en dosis de 50-100 mg cada semana ó 100-200mg im cada dos semanas. También es posible comenzar con dosis bajas de enantato de testosterona cada dos semanas y titular según respuesta. (Las inyecciones semanales tendrían menos variación en humor, pero tendrían reacciones adversas en sitio de inyección. La testosterona enantato o cipionato, cursan con niveles supra fisiológicos posterior a la inyección, con un descenso significativo unos días previo a la siguiente dosis. (4).

También por vía intramuscular se puede utilizar undecanoato de testosterona, que está disponible en Europa y Chile, pero no en Estados Unidos. Se administra en dosis de 1000 mg (correspondientes a

631.5mg de testosterona) se aplica cada 12 semanas, dependiendo de necesidades y respuesta al tratamiento. Un esquema tipo es una inyección de 1000 mg, seguido por otra a las 6 semanas y luego a intervalos cada 12 semanas. Con esta administración hay niveles más estables de testosterona y de sus metabolitos estradiol y dihidrotestosterona. (4)

Por vía transdérmica, se utiliza gel de testosterona al 1% en dosis de 2.5-10 g/al día, que corresponde a 25-100 mg de testosterona. Con esta vía existe menor variación en niveles séricos de testosterona que cuando se utiliza inyectables. La virilización tiende a ser algo más lenta inicialmente debido a las concentraciones bajas de testosterona en suero conseguido con los geles. Es por esto, que a veces se prefiere cambiar a geles una vez que la virilización inicial se haya completado. Esto puede ayudar a evitar las concentraciones de testosterona supra fisiológicas. (5) Sin embargo, eventualmente podría haber transferencia interpersonal si hay contacto previo al secado, aunque raro. Están disponibles también los parches en dosis de 2.5-7.5mg/al día, el inconveniente es que puede producir niveles de testosterona séricos menores y mayor irritación cutánea que geles. (3,6-8)

Existe la vía oral, con Undecanoato de testosterona en dosis de 160-240 mg/ al día, tiene vida media corta, con grandes variaciones en niveles séricos de testosterona y requiere múltiples dosis diarias (hasta cuatro veces al día). (4) Prácticamente no se usa la vía oral, no está disponible en Estados Unidos por reportes de Carcinoma Hepatocelular con el uso prolongado.

Los efectos corporales del uso de testosterona en la transición de FTM tiene plazos con respecto a los efectos a conseguir, y se clasifican en tiempo de inicio esperado de modificaciones y el plazo máximo del efecto esperado, según WPATH del 2011. (9) (Tabla 6)

Los cambios físicos no son inmediatos, los primeros cambios físicos son a partir del primer mes y son cambios cutáneos en la oleosidad de la piel y el acné. El acné se presenta en aproximadamente el 40%, similar a la observación en hombres no transgénero con hipogonadismo, que inician terapia con andrógenos posterior a la edad de pubertad normal. (10)

Después de los tres meses del inicio de la terapia con testosterona podemos verificar, cese de regla, aumento de la libido, directamente relacionadas con el nivel de testosterona (11) e inversamente relacionadas con los niveles de Hormona Luteinizante

(LH). (12) Existe un aumento del vello facial y corporal, piel grasa, aumento de la musculatura y redistribución de la masa grasa. Ésta última cambia la composición corporal, que conduce a una reducción de la grasa subcutánea, pero aumenta la grasa abdominal. El aumento de la masa corporal magra es una media de 4 kg y el aumento en el peso corporal es generalmente mayor, alrededor de 7 kg. (13) Sin embargo, la testosterona no induce cambios en el esqueleto. (14)

Si ha ocurrido la pubertad del sexo asignado al nacer, el cambio corporal completo es difícil. Por ejemplo, la configuración de la cadera más amplia en las personas transexuales FTM, en comparación con los hombres genéticos, no cambiarán con el tratamiento hormonal con testosterona.

Después de un período mayor a 6 meses, los ovarios sufren una transformación tipo poliquística a la ecografía (15), pero no parecen cumplir con criterios estrictos para la morfología de ovario poliquístico. (16) A nivel del endometrial, los andrógenos actúan en las células epiteliales y tejido conectivo de éste. (17) Un análisis histológico de personas FTM con uso de terapia con testosterona por largo tiempo, encontró un endometrio inactivo, atrófico, similar a la observada en las mujeres biológicas en la posmenopáusicas sin terapia de estrógenos. (18)

El cese de la menstruación puede ocurrir en 2-6 meses de tratamiento con testosterona, siendo más rápido cuando se utiliza testosterona intramuscular. (19) Si se utiliza otra vía de administración, se puede requerir altas dosis hormonales, como cuando se utilizan inicialmente preparaciones transdérmicas, tales como los geles. Si el sangrado uterino continúa, debe ser evaluado por un ginecólogo/a capacitado. El manejo puede ser médico o quirúrgico. El manejo médico, es inicialmente con progestágeno oral, (7) como acetato de medroxiprogesterona en dosis de 5 a 10 mg al día ó linestrenol 5mg/día (no disponible en EE. UU.). También es posible utilizar Desogestrel 75mgr sin estradiol asociado, que tiene un efecto más rápido en aquellos casos que la testosterona no inhibe la menstruación, y se puede utilizar por los 3 a 4 meses iniciales.

En cuanto al manejo quirúrgico, consiste en realizar una ablación endometrial ó más radical, una histerectomía. Otras opciones, para el cese de la menstruación, son los agonistas de GnRH ó acetato de medroxiprogesterona de depósito, opciones recomendadas en casos en que se busque reversibilidad (adolescentes, diagnóstico poco claro). Estos fármacos también pueden ser utilizados para detener la menstruación previa al inicio del tratamiento

con testosterona, y para reducir niveles de estrógenos.

En el trabajo de Mueller et al, (20) el objetivo fue reportar los efectos de la administración de testosterona undecanoato im cada 3 meses, en un total de 35 transgénero masculinos seguidos durante el primer año. Verificó que tras un año de terapia hubo un adelgazamiento del grosor endometrial, medido con ecografía pélvica disminuyó de 9.9 a 5.7 mm.

El desarrollo del vello sexual sigue esencialmente el patrón observado en los varones púberes, primero en el labio superior, luego la barbilla, mejillas etc. El grado de crecimiento del vello generalmente se puede predecir a partir del grado y el patrón genético de los hombres genotípicos de la misma familia. Lo mismo se aplica a la aparición de la alopecia androgénica "calvicie de patrón masculino". Los cambios que ocurren durante el primer año incluyen la clitoromegalia y alopecia androgénica. La prevención y el tratamiento de ésta última no es distinta a las recomendaciones indicadas para genotipo masculino. El crecimiento del clítoris es muy variable, en la mayoría de los casos es de 4-6 cm. Entre más joven es la persona al comienzo de la terapia, mayor es el crecimiento. (20) En hasta 5-8% de personas trans masculinos, el clítoris puede llegar a medir alrededor de 6cm, permitiendo el coito vaginal. (12)

En Europa se está utilizando junto con el tratamiento sistémico de testosterona, una crema de dihidrotestosterona local (andractin DHT) en el clítoris. Potencia el aumento de tamaño en un 35%, lo que no es menor para los efectos de considerar futuras metaiodoplastias. (cirugía de reasignación genital cuyo objetivo es la creación de un neopene). No irrita mucosas, sin embargo, no está disponible en Chile.

El efecto de la administración de andrógenos en la mama produce una disminución en el tejido glandular, que resulta en prominente tejido conectivo fibroso, similares a cambios mamarios de la menopausia. (21) En estudio está el uso de inhibidores de la aromatasa para inhibir más el estradiol en estas personas (letrozole) su utilización resulta muy útil en reducir los niveles persistentemente elevados en transexuales con actividad aromática periférica elevada, potenciado por la obesidad y sobrepeso. Una indicación muy importante en estos pacientes es el manejo del peso y la grasa abdominal, es vital transmitir el mensaje de que OBESIDAD es sinónimo de lentitud y bloqueo de la masculinización, además de las consideraciones de riesgo cardiovascular asociadas.

Monitorización terapia hormonal cruzada de afirmación de género en transgénero masculino, FTM, trans masculino, o que transita de mujer a hombre.

La monitorización siempre incluye la evaluación clínica, se sugiere que un endocrinólogo monitoree los tiempos y los cambios físicos de la terapia hormonal cruzada, observando los cambios corporales, el peso, presión arterial y esté atento a la pesquisa precoz y prevención de efectos adversos. (20) La Endocrine Society (3) recomienda que la evaluación se realiza cada 2 a 3 meses el primer año y luego 1-2 veces al año. El laboratorio es un pilar fundamental, ya que, el mantener los niveles de testosterona en rangos fisiológicos normales previene reacciones adversas por terapia androgénica crónica. Por lo anterior, la testosterona se controla inicialmente cada 2-3 meses, hasta valores en rangos masculinos fisiológicos normales, testosterona: 350-700 ng/dl, se ajusta cuando valores están fuera de rango. (Tabla 7)

Durante los primeros 3-9 meses del tratamiento, los niveles testosterona total pueden ser altos, sobre todo en los obesos, básicamente por ajustes de la SHBG (Globulina fijadora de hormonas sexuales) en esos casos controlar la testosterona libre puede ser mejor índice, la SHBG va disminuyendo con la disminución del estradiol en algunas FTM.

Los niveles de estradiol también se deben monitorizar los primeros seis meses de tratamiento con testosterona ó hasta que no exista ningún sangrado uterino por 6 meses. (niveles deben ser <50 pg/ml) Es importante no suprimir completamente el estradiol pues eso trae consecuencias cardiovasculares.

Los exámenes generales de laboratorio tales como hemograma, función hepática, glicemia y perfil lipídico se evalúan al comienzo de la terapia y cada tres meses el primer año y luego 1-2 veces al año. Por supuesto, se agregan exámenes de laboratorio en relación a si tiene alguna patología de base.

En cuanto al Papanicolaou debe realizarse de forma anual si existe tejido cervical presente según lo que recomienda la American College of Obstetricians and Gynecologists, igual que a población general. (3) En personas FTM deben hacer su tamizaje mamario según lo establecido para mujeres no transgénero según la American Cancer Society. (23) Si la mastectomía se retrasa o no se realiza, debe realizarse mamografías, sobre todo si hay antecedentes familiares de cáncer de mama.

A pesar de que la visita al ginecólogo en personas FTM genera incomodidad, es importante la consejería de especialidad. Con el ginecólogo se deben evaluar

riesgos y beneficios de histerectomía total y ooforectomía bilateral como parte de la cirugía de readecuación corporal. La orientación sexual y el tipo de prácticas sexuales va a determinar la necesidad y el tipo de cuidado ginecológico después de la transición.

A pesar de que la aromatización de testosterona a estradiol en FTM ha sido un factor de riesgo conocido para cáncer endometrial, no se han reportado casos. Lo que se observa, es que cuando personas FTM se someten a histerectomía posterior al tratamiento hormonal cruzado, la biopsia de éste objetiva un endometrio atrófico. (18)

Los receptores de andrógenos aumentan en los ovarios después de largo período de administración de testosterona, que podría ser un riesgo para de cáncer ovárico, sin embargo, no hay evidencias de aumento de patología ovárica. (20) La expresión de Ovario Poliquístico también se ve aumentado en aquellos pacientes genéticamente predispuestos frente a la sobreexposición a Testosterona, pero no está claro si esto aumenta el riesgo oncológico (20)

Se debe tener en mente que trans masculinos que están teniendo sexo vaginal receptivo con personas genotípicamente masculinos, están en riesgo de embarazo. La testosterona no prevendrá el embarazo. Se recomienda el uso de preservativo para prevenir el embarazo, así como las infecciones de transmisión sexual. Algunos recomiendan asesoría de una sexualidad segura basada en el autocuidado. Respecto a la densidad mineral ósea, la testosterona no induce cambios significativos esqueléticos. (14, 24) La dosis de testosterona se debe disminuir lentamente, y mantenerse en los rangos referenciales bajos, ya que permite mantener la densidad mineral ósea, y prevenir cánceres a mayores edades en trans masculinos que no se han sometido a cirugía de readecuación corporal (mastectomía ni histerectomía con ooforectomía), lo que representaría mayor riesgo para el desarrollo de malignidad. (14)

Las mismas recomendaciones y precauciones se aplican a personas que comienzan la hormonoterapia cruzada después de los 50-60 años. Aquí las aspiraciones de la terapia de readecuación corporal pueden ser más modestas en algunos casos, en otros casos, sin embargo, en otros casos, las personas pueden solicitar acelerar la adquisición de los cambios físicos deseados. En estos casos, es imprudente inducir el equivalente hormonal de pubertad en individuos añosos. (25)

Por otro lado, el manejo de la salud transgénero no está cubierto por las isapres ni por los seguros

médicos. Es por eso que la WPATH (9) y la Endocrine Society (3) han hecho esfuerzos importantes para difundir los cuidados adecuados de las personas transgénero, a través de guías disponibles libremente en internet.

Lamentablemente todavía la medicina transgénero tiene muchas barreras para poder desarrollarse, (14) obligando a la población transgénero a tener que sobrepasar no sólo la falta de cuidados médicos específicos, sino también necesidades básicas, en salud general, educación, vivienda, discriminación y marginalización de la comunidad. (19)

Los estudios de Obedin-Maliver et al (26) y de Dowshen et al (27) , enfatizan la importancia de la incorporación en los programas de Medicina, la Salud Transgénero. Debemos partir educando los futuros prestadores de salud, para que acojan y brinden una atención de calidad a personas transgénero, tal como se brinda en otras áreas de la Medicina y no sean ellos una barrera más.

El conocimiento lleva a seguridad en el manejo, evita discriminación y estigmatización. 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. (28)

El uso de hormonas ha demostrado una mejoría en la calidad de vida en distintas dimensiones, tanto social, emocional y mental. El retraso del uso de hormonoterapia adecuada asociado a la marginación social puede desencadenar altas tasas de depresión, suicidio y otras dificultades en la esfera de salud mental innecesarias y evitables cuando existe cuidados apropiados. (29)

Hay que recordar que la habilidad de identificar una persona con disforia de género que está en crisis puede tener un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad de estas personas. (30)

Es nuestro compromiso como médicos educarnos y capacitarnos para entregar la mejor medicina a toda la población con sus distintos necesidades y requerimientos y dar el ejemplo de no discriminación bajo ningún concepto. Como también, sensibilizarse del fuerte impacto asociado con la calidad de atención que se provee.

BIBLIOGRAFIA

1. Aday A, Sandoval J, Ríos R, Cartes A. Introducción a la Hormona Terapia en personas transexuales. Objetivos de la terapia y transición en la Adolescencia. Parte I. SOGIA. 2017; XXIV (1):7-17
2. Aday A, Sandoval J, Ríos 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.
3. 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.
4. Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Clinical Endocrinology* (2015) 83, 597-606.
5. Dobs AS, McGettigan J, Norwood P, Howell J, Waldie E, Chen Y. A novel testosterone 2% gel for the treatment of hypogonadal males. *J Androl.* 2012 Jul-Aug; 33(4):601-7.
6. Gooren LJ. Clinical practice. Care of transsexual persons. *N Engl J Med.* 2011 Mar 31; 364 (13): 1251-7.
7. Knezevich EL, Viereck LK, Drincic AT. Medical Management of adult transsexual persons. *Pharmacotherapy* 2012; 32:54-66.
8. Spack NP. Management of transgenderism. *JAMA.* 2013 Feb 6;309(5):478-84.
9. World Professional Association for Transgender Health (WPATH). WPATH Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People, 7th Version, 2011WPATH.
10. Giltay EJ, Gooren LJ. Effects of sex steroid deprivation/administration on hair growth and skin sebum production in transexual males and females. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Aug;85(8):2913-21.
11. Costantino A, Cerpolini S, Alvisi S, Morselli PG, Venturoli S, Meriggiola MC. A prospective study on sexual function and mood in female-to-male transsexuals during testosterone administration and after sex reassignment surgery. *J Sex Marital Ther.* 2013;39(4): 321-35.
12. Wierckx K, Elaut E, Van Caenegam E, Van De Peer F, Dedeker D, Van Houdenhove E, et al. Sexual desire in female-to-male transsexual persons: exploration of the role of testosterone administration. *Eur J Endocrinol.* 2011 Aug; 165(2):331-7.
13. Gooren L. Hormone treatment of the adult transsexual patient. *Horm Res* 2005; 64 (Suppl 2): 31-36.
14. Fabris B, Bernardi S, Trombetta C. Cross-sex hormone therapy for gender dysphoria. *J Endocrinol Invest.* 2015 Mar; 38(3): 269-82.
15. Baba T, Endo T, Honnma H, Kitajima Y, Hayashi T, Ikeda H et al. Association between polycystic ovary síndrome and female-to-male transsexuality. *Hum Reprod.* 2007 Apr;22(4):1011-6.
16. Ikeda K, Baba T, Noguchi H, Nagasawa K, Endo T, Kiya T, Saito T. Excessive androgen exposure in female-to-male transsexual persons of reproductive age induces hyperplasia of the ovarian cortex and stroma but not polycystic ovary morphology. *Hum Reprod.* 2013 feb;28(2):453-61.
17. Grynberg M, Fanchin R, Dubost G, Colau JC, Brémont-Weil C, Frydman R, Ayoubi JM. Histology of genital tract and breast tissue after long-term testosterone administration in a female-to-male transsexual population. *Reprod Biomed Online.* 2010 Apr;20(4):553-8.
18. Perrone AM, Cerpolini S, Maria Salfi NC, Ceccarelli C, De Giorgi LB, Formelli G, et al. Effecto of long-term testosterone administration on the endometrium of female-to-male (FtM)

- transsexuals. *J Sex Med.* 2009 Nov;6(11):3193-200.
19. Unger CA. Care of the transgender patient: the role of the gynecologist. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jan; 210(1): 16-26.
20. Mueller A, Kiesewetter F, Binder H, Beckmann MW, Dittrich R. Long-term administration of testosterone undecanoate every 3 months for testosterone supplementation in female-to-male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Sep;92(9):3470-5.
21. Gooren LJ, Giltay EJ. Review of studies of androgen treatment of female-to-male transsexuals: effects and risks of administration of androgens to females. *J Sex Med.* 2008 Apr;5(4):765-76.
22. LeFevre M, Siu A, Bibbins-Domingo K. Guide to Clinical Preventive Services 2014. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Home/.../989>.
23. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA.* 2015 Oct 20;314(15):1599-614.
24. 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.
25. Gooren L, Lips P. Conjectures concerning cross-sex hormone treatment of aging transsexual persons. *J Sex Med.* 2014 Aug;11(8):2012-9.
26. Obedin-Maliver J, Goldsmith ES, Stewart L, Ehite W, Tran E, Brenman S, Welis M, Fetterman DM, Garcia G, Lunn MR. Lesbian, gay, bisexual, and transgender-related content in undergraduate medical education. *JAMA.* 2011 Sept 7; 306(9): 971-7.
27. Dowshen N, Nguyen GT, Gilbert K, Feiler A, Margo KL. Improving transgender health education for future doctors. *Am J Public Health.* 2014 Jul;104(7):e5-6.
28. Rosenthal SM. Approach to the Patient: transgender youth: endocrine considerations. *J Clin Endocrinol and Metab.* 2014 Dec; 99(12): 4379-89.
29. Steever J. Cross-gender hormone therapy in Adolescents. *Pediatr Ann.* 2014; 43 (6):e 138-44.
30. 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.
31. 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.
32. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, CIE-10. Décima Revisión, Volumen 1. Estados Unidos, OMS, 2015.
33. 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..

Tabla 1. Definiciones de los términos utilizados en este Escrito, Traducido de Guías Clínicas de la Endocrine Society (4) y Escrito de Berli et al. (33), y Unger et al. (19)

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. Ojo porque estos 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 Transgénero	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 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.
Cisgenero	Personas que no son transgénero. Su sexo asignado es congruente con su identidad de género.
Intersexo	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, vaginoplastía en varones natales; mastectomía o faloplastía 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. Terapia Hormonal Androgénica para personas FTM o transgénero masculinos: distintas formulaciones, vías de administración y dosis de Testosterona. Traducido y adaptado de las Guías Clínicas de la Endocrine Society, Gooren et al y Spack et al. (3,6-8)

Vía de Administración de testosterona	Formulación de Testosterona	Dosis de Testosterona	Comentario	Medición Nivel de Testosterona
Parenteral intramuscular	Testosterona enantato o cipionato	50-100mg im cada semana o 100-200mg im cada 2 semanas.	Inyecciones semanales menos cambios de humor, mayores reacciones adversas en sitio de inyección.	Debe medirse entre inyecciones.
	Testosterona undecanoate	1000mg im cada 12 semanas.	Disponible en Chile y Europa, pero no en Estados Unidos.	Debe ser medido justo antes de la siguiente inyección.
Parenteral Transdérmico	Gel de Testosterona 1%	2,5-10gr de gel por día	Virilización inicial es más lenta, evita niveles supra fisiológicos. Se prefiere cambiar a geles una vez que la virilización se haya completado.	Puede ser medido en cualquier momento después de la primera semana.
Parenteral Transdérmico: Parche	Parche Testosterona	2,5-7,5mg por día.	Puede producir niveles de testosterona séricos menores y mayor irritación cutánea que geles.	Puede ser medido en cualquier momento después de la primera semana.
Vía Oral	Testosterona Undecanoate	160-240mg al día.	Vida media corta y requiere múltiples dosis diarias, hasta 4v al día. No se usa, no disponible en EE.UU: Carcinoma Hepatocelular con uso prolongado.	Debe ser medido 3-5horas posterior a la ingestión.

Tabla 6. Efectos y tiempo esperado de las hormonas Masculinizantes en la terapia de afirmación de género en FTM. Traducido y adaptado de WPATH. (31)

Efecto	Inicio Esperado	Máximo Efecto
Oleosidad de la piel /acné	1-6 meses	1-2 años
Crecimiento del vello facial/ corporal	3-6 meses	3-5 años
Alopecia androgénica	>12 meses	Variable
Aumento de la masa muscular/fuerza	6-12 meses	2-5 años
Redistribución de la grasa corporal	3-6 meses	2-5 años
Cese de la menstruación	2-6 meses	n/a
Aumento del clítoris	3-6 meses	1-2 años
Atrofia vaginal	3-6 meses	1-2 años
Engrosamiento de la voz	3-12 meses	1-2 años

Tabla 7. Niveles blancos de Estradiol y testosterona en FTM. Traducido y adaptado de Guías Clínicas de la Endocrine Society. (3)

	Transexual Masculino (FTM)
Niveles ideales de Estrógeno sérico (E2: Estradiol)	E2 <50pg/ml
Niveles ideales de testosterona sérica	350-700ng/dl