

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO DE MEDICINA  
CURSO 2024-25



## SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA TERAPIA HORMONAL FEMINIZANTE EN UNA COHORTE DE MUJERES TRANSGÉNERO

Autora: Marina Gómez Andrés

Tutor principal: Emilia Gómez Hoyos

Tutor colaborador: Esther Delgado García

## ÍNDICE

1. Resumen .....	3
2. Introducción .....	5
3. Objetivos .....	6
4. Material y métodos .....	6
4.1. Diseño del estudio.....	6
4.2. Población .....	6
4.2.1. Criterios de inclusión .....	6
4.2.2. Criterios de exclusión .....	6
4.3. Protocolo del estudio .....	7
4.4. Variables a estudio .....	7
4.4.1. Variables demográficas y antropométricas .....	7
4.4.2. Variables clínicas .....	7
4.4.3. Variables analíticas.....	8
4.5. Recogida de datos.....	8
4.6. Análisis de datos .....	8
4.7. Lugar a realizar el proyecto .....	8
5. Resultados .....	8
5.1. Descripción de las características clínicas y demográficas de la cohorte a estudio .....	8
5.2. Satisfacción asociada a la terapia feminizante, influencia del tipo de estrógeno y tipo de antiandrógeno.....	9
5.3. Seguridad de la thag .....	12
5.4. Influencia del tipo de terapia feminizante en el perfil lipídico e IMC.....	14
6. Discusión .....	17
7. Conclusiones .....	19
8. Bibliografía.....	19
9. Anexos .....	21

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Resultados de la satisfacción de las pacientes.....	9
<b>Gráfico 2.</b> Resultados del tratamiento como solución a su problema..	10
<b>Gráfico 3.</b> Estado emocional previo al tratamiento..	10
<b>Gráfico 4.</b> Estado emocional posterior al tratamiento.....	10
<b>Gráfico 5.</b> Tipos de efectos adversos registrados con acetato de ciproterona.....	14

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Distribución de los valores de CRES4 según el tipo de antiandrógeno utilizado (Acetato de ciproterona vs. Espironolactona).....	11
<b>Figura 2.</b> Distribución de los valores de CRES4 según el tipo de estrógeno utilizado (Valerato de estradiol vs. Hemihidrato de estradiol).....	11
<b>Figura 3.</b> Comparación del cambio en los niveles de triglicéridos (mg/dL) según el tipo de estrógeno.....	15
<b>Figura 4.</b> Comparación del cambio en los niveles de colesterol total (mg/dL) según el tipo de estrógeno .....	15
<b>Figura 5.</b> Comparación del cambio en los niveles de colesterol HDL (mg/dL) según el tipo de estrógeno .....	15
<b>Figura 6.</b> Comparación del cambio en los niveles de colesterol LDL (mg/dL) según el tipo de estrógeno .....	15
<b>Figura 7.</b> Comparación del cambio en el índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) según el tipo de estrógeno.....	15
<b>Figura 8.</b> Comparación del cambio en los niveles de triglicéridos (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico. ....	16
<b>Figura 9.</b> Comparación del cambio en los niveles de colesterol total (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico.....	16
<b>Figura 10.</b> Comparación del cambio en los niveles de colesterol HDL (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico.....	16
<b>Figura 11.</b> Comparación del cambio en los niveles de colesterol LDL (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico.....	16
<b>Figura 12.</b> Comparación del cambio en el índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) según el tipo de antiandrogénico. ....	16

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Análisis de regresión logística binaria para evaluar la asociación entre variables clínicas y la probabilidad de eventos clínicos de interés. ....	12
<b>Tabla 2.</b> Cambios en los niveles lipídicos e IMC tras un año de tratamiento de reafirmación de género .....	14

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La Terapia Hormonal de Afirmación de Género (THAG) en la mujer transgénero favorece la feminización corporal e impacta positivamente en el bienestar psicológico. Esta THAG se fundamenta en el uso de estrógenos y fármacos con actividad anti-androgénica. Objetivo del estudio: describir la seguridad y efecto de los distintos fármacos en la mujer transgénero.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de mujeres transgénero atendidas en una Unidad de Medicina Transgénero con inicio de THAG del 01/01/14 a 01/01/24 y tras 1 año de THAG. Se registraron variables clínicas, demográficas, antropométricas, analíticas y satisfacción asociada a THAG (cuestionario CRES-4). Análisis de datos con el programa SPSS v23.

**Resultados:** Se incluyeron 33 mujeres transgénero de 26 [21,5 - 39] años, con THAG iniciada a los 21 [17-28] años y con una duración de 3 [2-8] años. Estrógeno al inicio: 16 (66,7%) con valerato de estradiol (4 mg/día) y 8 (33,3%) con hemihidrato de estradiol en parches (100 mcg/72 hs). Antiandrógeno al inicio: 16 (50%) acetato de ciproterona (50 mg/día) y el resto con espironolactona (100 mg/día). Todas las mujeres trans se mostraron satisfechas con la THAG, de ellas 12 (40%) completamente satisfechas y 13 (43%) muy satisfechas. 29 (96%) refirieron solución a su problema con la THAG y en 12 (40%) mejoró significativamente su estado emocional. Aquellas en tratamiento con ac. de ciproterona mostraron mayor grado de satisfacción, independientemente de la edad de inicio de la THAG y la comorbilidad psicológica de base OR 0,056 [IC 95%: 0,007-0,446] (p= 0,006). Las modificaciones en el perfil lipídico e IMC fueron similares entre los distintos tipos de terapia estrogénica y antiandrógenos. Aunque el cambio en el colesterol total fue de + 7 [-13 a +19] con ac. de ciproterona frente a -27 [-42 a +14] (p= 0,053). Respecto a los efectos adversos, únicamente se registraron en el grupo de ac. ciproterona: 6 hiperprolactinemia, 2 HTA, 1 Diabetes Mellitus tipo 2, 1 evento coronario y 2 hipertransaminasemia.

**Conclusiones:** Las mujeres trans con acetato de ciproterona mostraron mayor grado de satisfacción a pesar de presentar más efectos adversos que las mujeres trans en tratamiento con espironolactona. A su vez, el acetato de ciproterona podría inducir un perfil lipídico más aterogénico y mayor ganancia ponderal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Gender-Affirming Hormone Therapy (GAHT) in transgender women promotes physical feminization and positively impacts psychological well-being. This therapy is based on the administration of estrogens and anti-androgenic agents. Objective: To describe the safety and effect associated with different pharmacological regimens in transgender women.

**Materials and Methods:** A retrospective observational study was conducted on transgender women who initiated GAHT between January 1, 2014, and January 1, 2024, and had completed at least one year of treatment. Participants were attended at a Transgender Medicine Unit. Clinical, demographic, anthropometric, and laboratory variables were recorded, along with treatment satisfaction using the CRES-4 questionnaire. Data analysis was performed using SPSS v23.

**Results:** A total of 33 transgender women were included, with a median age of 26 [21.5–39] years. GAHT was initiated at a median age of 21 [17–28] years and had a median duration of 3 [2–8] years. Initial estrogen therapy included estradiol valerate (4 mg/day) in 16 (66.7%) participants and estradiol hemihydrate patches (100 mcg/72 h) in 8 (33.3%). Anti-androgen therapy included cyproterone acetate (50 mg/day) in 16 (50%) participants, and spironolactone (100 mg/day) in the remainder. All participants reported satisfaction with GAHT: 12 (40%) were completely satisfied and 13 (43%) very satisfied. A total of 29 (96%) reported resolution of their gender-related distress, and 12 (40%) experienced significant improvement in emotional well-being. Treatment with cyproterone acetate was associated with higher satisfaction, independently of age at GAHT initiation and pre-existing psychological comorbidities (OR 0.056 [95% CI: 0.007–0.446],  $p = 0.006$ ). Changes in lipid profile and BMI were similar across estrogen and anti-androgen types, although total cholesterol increased by +7 [–13 to +19] in the cyproterone group versus –27 [–42 to +14] ( $p = 0.053$ ) in the other group. Adverse events were observed exclusively in the cyproterone group: 6 cases of hyperprolactinemia, 2 of hypertension, 1 of type 2 diabetes mellitus, 1 coronary event, and 2 cases of elevated transaminases.

**Conclusions:** Transgender women treated with cyproterone acetate reported greater satisfaction despite experiencing more adverse effects than those treated with spironolactone. Cyproterone acetate may also contribute to a more atherogenic lipid profile and increased weight gain.

## 2. INTRODUCCIÓN

En mujeres transgénero, la identidad de género femenino con la que se identifican difiere del género masculino asignado al nacer según el aspecto de sus genitales externos y del género educado. Esta situación, genera en ocasiones un malestar psicológico conocido como disforia de género. Esta disforia de género puede aliviarse, con una intervención biopsicosocial, entre la que se incluye como opción la terapia hormonal de afirmación de género (1). La terapia hormonal de afirmación de género (THAG) se basa principalmente en el uso de medicamentos (estrógenos y antiandrógenos), que favorecen la adquisición de los cambios físicos acordes con la identidad de género sentida. Estas modificaciones en el aspecto físico mejoran significativamente el malestar corporal de los sujetos transgénero, principalmente en las mujeres transgénero que habitualmente refieren un mayor malestar corporal (2,3).

Por otra parte, la THAG ha demostrado eficacia en la esfera psicológica (3). Según un estudio realizado en 70 sujetos transgéneros tras 12 meses con THAG, el estrés psicológico disminuyó significativamente (4). También, se ha documentado en 424 transgéneros masculinos y 291 transgéneros femeninos, una mejoría significativa de la ansiedad social tanto con la THAG como con las cirugías de resignación de género, evaluada mediante una encuesta global de salud transgénero, en un estudio transversal (5). A su vez, en otro estudio transversal en sujetos transgénero únicamente con THAG, se identificó la THAG como factor independiente para una mayor autoestima, menos síntomas depresivos graves y mejor bienestar psicológico en las dimensiones de la calidad de vida (6). Con relación al efecto de la THAG en la disforia de género, evaluada mediante cuestionarios específicos (Escala de Disforia de Género de Utrecht y Cuestionario de Disforia/Identidad de Género) en dos estudios longitudinales se objetivó un alivio significativo de la misma con la THAG (7,8). En estudios transversales donde se ha analizado la calidad de vida en mujeres transgénero con y sin THAG, se ha objetivado una mejoría en la calidad de vida asociada a la THAG (11, 12,13).

En relación a lo previamente expuesto la THAG, ejerce un impacto positivo en el bienestar psicológico y probablemente en algunas esferas de la calidad de vida. Sin embargo, se desconoce la seguridad de algunos fármacos y la satisfacción percibida por los sujetos en función del tipo de fármaco. Por lo que consideramos necesario evaluar, la seguridad de esta terapia, así como la satisfacción asociada la misma en función del tipo de preparado hormonal.

### 3. OBJETIVOS

El objetivo principal de esta investigación consiste en evaluar la seguridad y la satisfacción de los distintos fármacos de la terapia de feminización en la mujer transgénero.

En cuanto a los objetivos secundarios, podemos definir los siguientes puntos:

1. Valorar la relación entre la satisfacción asociada al tratamiento y el tipo de THAG (estrógenos orales vs transdérmico; acetato de ciproterona vs espironolactona).
2. Evaluar la seguridad de la THAG feminizante: daño hepático (elevación de transaminasas, daño renal (EFG, creatinina, hiperpotasemia), episodios cardiovasculares (IAM, accidente cerebrovascular), episodios trombóticos.
3. Evaluar el impacto del tipo de estrógenos y del tipo terapia androgénica en el perfil lipídico y en el IMC.

### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 4.1. Diseño del estudio

Estudio observacional transversal de carácter retrospectivo.

#### 4.2. Población

Mujeres transgénero atendidas en el servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, desde enero del 2014 hasta enero del 2024. El estudio fue aprobado por el comité de ética el día 22 de enero del 2025 con número de proyecto PI-25-51-C ([ANEXO 1](#)).

##### 4.2.1. Criterios de inclusión

Mujeres transgénero en tratamiento hormonal de afirmación de género feminizante con una duración de al menos 1 año y con evaluación de la satisfacción asociada a la THAG completada.

##### 4.2.2. Criterios de exclusión

- Mujeres transgénero en tratamiento con análogos de GnRH para frenar la pubertad.
- Mujeres transgénero con mala adherencia a la terapia hormonal.
- Mujeres transgénero que hayan abandonado la terapia hormonal de afirmación de género feminizante.
- Sujetos transgénero no binarios.

### **4.3. Protocolo del estudio**

A partir del registro de casos atendidos en la unidad de medicina transgénero del hospital clínico universitario de Valladolid, se seleccionaron los casos de mujeres transgénero que cumplían los criterios de inclusión. Posteriormente, de todos los sujetos incluidos en el estudio, se revisará la historia clínica a partir del programa “Jimena IV”. Se registrarán las variables descritas a continuación, en una base de datos anonimizada diseñada a tal efecto. Estas variables incluyen datos demográficos, antropometría, datos clínicos y evaluación de la satisfacción asociada a la terapia hormonal mediante el cuestionario CRES 4, realizado según práctica clínica a partir del año de inicio de la terapia hormonal de afirmación de género.

### **4.4. Variables a estudio**

#### **4.4.1. Variables demográficas y antropométricas**

- Edad (años).
- Sexo biológico (varón/mujer).
- Peso (Kg) basal, pesa calibrada de 50 en 50 g. Cambios en el peso, al año y a los dos años. Diferencia entre el peso basal y el peso al año/ dos años.
- Talla (metros) basal, tallímetro calibrado en mm.
- Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) basal, al año y 2 años.

#### **4.4.2. Variables clínicas**

- Tiempo de duración de la terapia hormonal de afirmación de género (meses): momento de la evaluación en consulta – fecha de inicio de la terapia hormonal.
- Edad de inicio de la terapia hormonal de afirmación de género feminizante (años): fecha de inicio del tratamiento hormonal- fecha de nacimiento.
- Tipo de tratamiento hormonal de inicio: Estrógenos en parche, estrógenos orales, acetato de ciproterona, espironolactona.
- Puntuación total de la escala CRES-4.
- Puntuación en los distintos componentes de la escala CRES-4: satisfacción, solución del problema, percepción del cambio emocional.

#### **4.4.3. Variables analíticas**

Perfil lipídico, bioquímica básica, perfil hepático y perfil hipofisogonadal junto a la determinación de la prolactina al año de iniciar la terapia feminizante.

#### **4.5. Recogida de datos**

Recogida de los datos de las variables a estudio de la historia clínica del paciente, en relación con el uso de datos clínico-analíticos para el presente estudio observacional de carácter retrospectivo.

#### **4.6. Análisis de datos**

Los datos fueron almacenados en una base de datos del paquete estadístico SPSS 23 (SPSS Inc. IL USA) con licencia oficial de la Universidad de Valladolid.

El análisis de datos se realizó utilizando el programa SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) vs 23. Las variables cuantitativas se expresan como la mediana [rango intercuartílico]. La comparación entre variables cualitativas se realizará mediante la prueba de Chi-cuadrado, utilizando la fórmula exacta de Fisher en casos necesarios. La distribución de variables cuantitativas será examinada mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov. Diferencias significativas entre variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba Mann-Whitney. Se realizó un análisis de regresión logística con la mediana de la puntuación de CRES-4 (grado de satisfacción) ([ANEXO 2](#)) como variable dependiente y como independientes las variables clínicas más relevantes. Para todos los cálculos será considerado significativa una probabilidad p menor de 0,05.

#### **4.7. Lugar a realizar el proyecto**

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

### **5. RESULTADOS**

#### **5.1. Descripción de las características clínicas y demográficas de la cohorte a estudio**

Se incluyeron un total de 33 mujeres transgénero con al menos 1 años de duración de la terapia feminizante y con analítica al año del inicio del tratamiento, con un tiempo de seguimiento de 3 [ 2 - 8] años. Su edad actual es de 26 [ 21,5 - 39] años.

La edad de inicio de la terapia feminizante fue de 21 [ 17 - 28] años. La duración de la terapia en el momento de evaluar la satisfacción asociada a la enfermedad fue de 3 [ 2 - 8] años.

Respecto al tipo de estrógeno, 16 (66,7%) comenzaron con valerato de estradiol a dosis de 4 mg/día y 8 (33,3%) con hemihidrato de estradiol en parches de 100 microgramos cada 72 horas.

Se inició con acetato de ciproterona a dosis de 50 mg/día a 16 pacientes (50%) (inicio previo a 2020 tras publicarse alerta de riesgo de meningioma) y a 16 pacientes (50%) con espironolactona de 100 mg/día.

En cuanto al hábito tabáquico de las pacientes se registró un total de 9 (27,3%) fumadoras frente a 24 (72,7%) no fumadoras.

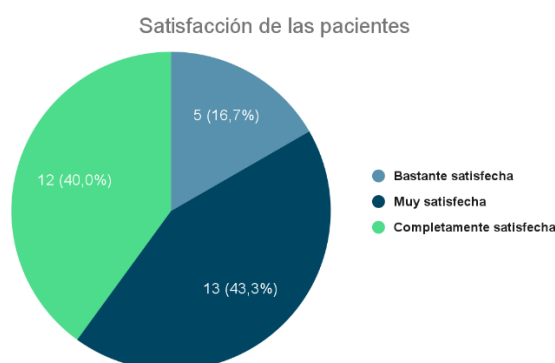
Se realizaron 3 (9%) vaginoplastias, 5 (15%) mamoplastias frente a 25 (76%) pacientes que no se sometieron a ninguna intervención quirúrgica.

Se registró un total de 12 (36,4%) pacientes con comorbilidades psicológicas las cuales pueden a su vez dividirse en los siguientes tipos: 6 (50%) con depresión, 5 (41,7%) con ansiedad generalizada y 1 (8,3%) con ideación autolítica. Además 13 (39,4%) recibieron apoyo psicológico por el profesional de salud mental de unidad de medicina transgénero.

## 5.2. Satisfacción asociada a la terapia feminizante, influencia del tipo de estrógeno y tipo de antiandrógeno

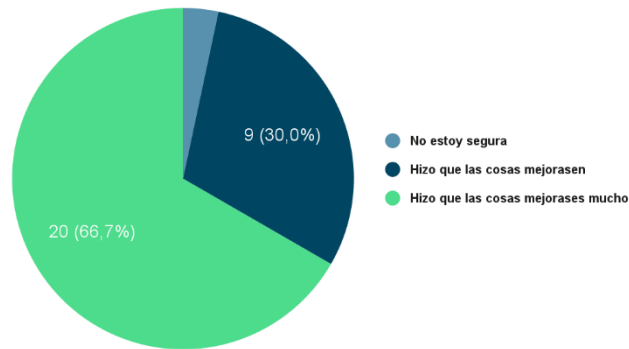
Se evalúa la satisfacción mediante el cuestionario CRES4 obteniendo una mediana de 242,5 [222,5-262,5].

A continuación, se presentan gráficos que se obtienen del análisis de resultados del cuestionario CRES4:



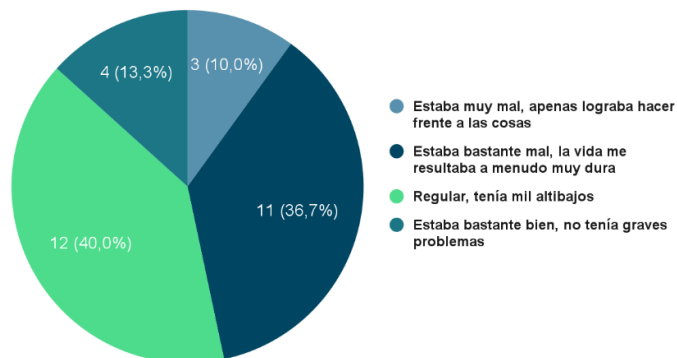
**Gráfico 1.** Resultados de la satisfacción de las pacientes. 5 (16,7%) resultan bastante satisfechas, 13 (43,3%) muy satisfechas y 12 (40%) completamente satisfechas.

#### Tratamiento como solución a su problema



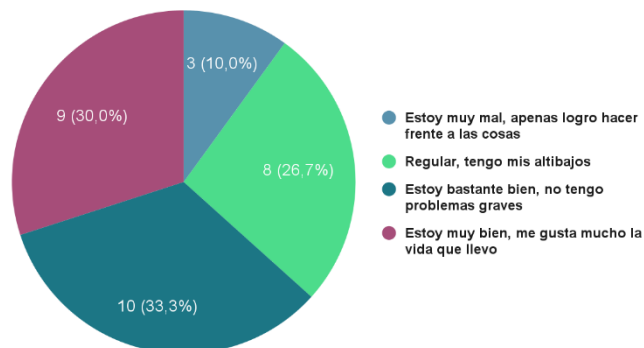
**Gráfico 2.** Resultados del tratamiento como solución a su problema. 1 (3,3%) no está segura, 9 (30%) indican que hizo que las cosas mejorasen algo y 20 (66,7%) que hizo que las cosas mejorasen mucho.

#### Estado emocional previo al tratamiento



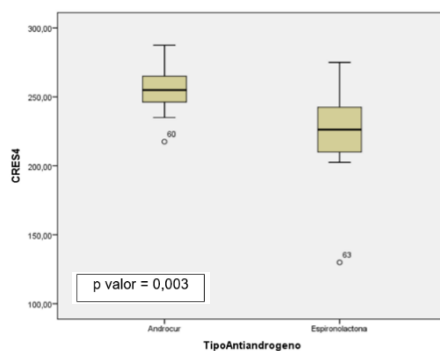
**Gráfico 3.** Estado emocional previo al tratamiento. Se parte de 3 (10%) pacientes indican que estaban muy mal y apenas lograban hacer frente a las cosas, 11 (36,7%) indican que estaban bastante mal y la vida les resultaba a menudo muy dura, 12 (40%) pacientes estaban regular, tenían sus altibajos y 4 (13,3%) pacientes indicaron que estaban bastante bien, no tenían problemas graves.

#### Estado emocional posterior al tratamiento



**Gráfico 4.** Estado emocional posterior al tratamiento. Resultan 3 (10%) pacientes que indican que estaban muy mal y apenas lograban hacer frente a las cosas, 8 (26,7%) pacientes estaban regular, tenían sus altibajos, 10 (33,3%) pacientes indicaron que estaban bastante bien, no tenían problemas graves y 9 (30%) indicaron que estaban muy bien, les gusta mucho la vida que llevan.

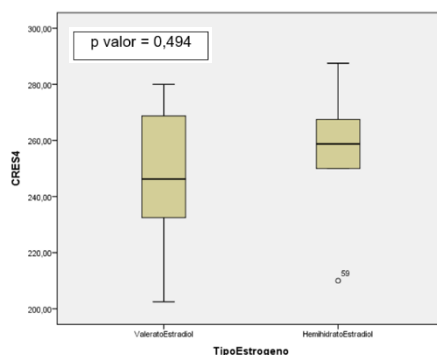
Se evalúa el tipo de antiandrógeno con en el cuestionario CRES4, obteniendo un valor promedio ponderado para el acetato de ciproterona de 255 [242,5 - 267,5] frente a 226,5 [210 - 242,5] obtenido para la espironolactona con un p valor = 0,003 que obliga a rechazar la hipótesis nula.



**Figura 1.** Distribución de los valores de CRES4 según el tipo de antiandrógeno utilizado (Acetato de ciproterona vs. Espironolactona). Las cajas representan los rangos intercuartílicos (Q1 a Q3), con la línea horizontal indicando la mediana. Los bigotes muestran la dispersión de los datos, y los puntos representan valores atípicos identificados.

En la **figura 1** se observa una mediana más alta de CRES4 en el grupo tratado con Acetato de ciproterona en comparación con el grupo tratado con Espironolactona. La diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa ( $p = 0,003$ ), lo que sugiere un posible efecto diferencial de los antiandrógenos sobre la satisfacción del tratamiento.

Se evalúa asimismo el tipo de estrógeno con en el cuestionario CRES4, obteniendo un valor promedio ponderado para el valerato de estradiol de 246,25 [231,25 - 271,87] frente a 258,75 [240 - 272,5] obtenido para el hemihidrato de estradiol con un p valor = 0,494 que conserva la hipótesis nula.



**Figura 2.** Distribución de los valores de CRES4 según el tipo de estrógeno utilizado (Valerato de estradiol vs. Hemihidrato de estradiol). Las cajas muestran los rangos intercuartílicos (Q1 a Q3), con la línea horizontal marcando la mediana. Los bigotes representan la dispersión de los datos, y los puntos indican valores atípicos.

Si bien se observa una ligera diferencia en las medianas entre ambos grupos en la **figura 2**, esta no resulta estadísticamente significativa (**p = 0,494**), lo que sugiere que el tipo de estrógeno no tendría un impacto diferencial relevante sobre la satisfacción según la variable CRES4 en esta muestra.

Además, se realiza un análisis de regresión logística para evaluar el papel de otras variables en la satisfacción asociada a la THAG.

SATISFACCIÓN CRES-4	Coefficiente B	OR (Odds Ratio)	IC 95%	p-valor
EDAD DE INICIO DEL TRATAMIENTO	0,057	1,059	0,947-1,184	0,317
ACETATO DE CIPROTERONA VS ESPIRONOLACTONA	-2,881	0,056	0,007-0,446	0,006
COMORBILIDAD PSICOPATOLÓGICA	-0,746	0,474	0,052-4,292	0,507

**Tabla 1.** Análisis de regresión logística binaria para evaluar la asociación entre variables clínicas y la probabilidad de eventos clínicos de interés. El modelo incluye como predictores la edad de inicio del tratamiento, el tipo de antiandrógeno y la presencia de comorbilidad psicológica.

Como se observa en la **tabla 1** únicamente el tipo de antiandrógeno se asoció de forma estadísticamente significativa con la variable dependiente (coeficiente B = -2,881; OR = 0,056; IC95%: 0,007-0,446; p = 0,006), lo que sugiere que podría contribuir positivamente en la percepción de la satisfacción a asociada a la THAG. Por el contrario, ni la edad de inicio del tratamiento (p = 0,317) ni la comorbilidad psicológica (p = 0,507) mostraron asociaciones significativas, dado que sus intervalos de confianza incluyen el valor nulo (OR = 1), lo que indica una falta de evidencia estadística para considerar su efecto como relevante en este modelo.

### 5.3. Seguridad de la THAG:

Se evalúa la seguridad de los diferentes tratamientos mediante el análisis de las siguientes variables:

- **Hiperpotasemia:**

Tomando como valor de referencia para considerar hiperpotasemia valores de potasio > 5,5 mmol/l se objetiva que, de 18 pacientes válidas para estudio de esta variable, ninguna de las 18 (100%) desarrolla hiperpotasemia. El valor de la mediana de potasio al año de comenzar el tratamiento es de 4,35 mmol/l [4,1-4,5].

- **Hiperprolactinemia:**

Tomando como valor de referencia para considerar hiperprolactinemia valores de prolactina > 30 ng/ml se objetiva que, de 16 pacientes válidas para estudio de esta variable, 6 (37,5%) desarrollan hiperprolactinemia, todas ellas en tratamiento con acetato de ciproterona. El valor de la mediana de la prolactina al año de comenzar el tratamiento es de 21,6 ng/ml [15,85-39,6].

- **Insuficiencia renal:**

Tomando como valor de referencia para considerar insuficiencia renal valores de EFG < 60 ml/min se objetiva que, de 6 pacientes válidas para estudio de esta variable, ninguna de las 6 (100%) desarrolla insuficiencia renal. El valor de la mediana de EFG al año de comenzar el tratamiento es de 90 ml/min.

Además, el valor de la mediana de creatinina al año de iniciar el tratamiento es de 0,8 mg/dl [0,71-0,89] objetivándose que ninguna paciente desarrolla insuficiencia renal crónica.

- **Diabetes mellitus tipo 2:**

Se objetiva que, de la cohorte de 33 pacientes, 1 (3%) desarrolla DM2, dicha paciente estaba en tratamiento con acetato de ciproterona.

- **Hipertensión arterial:**

Se objetiva que, de la cohorte de 33 pacientes, 2 (6,1%) desarrollan HTA, ambas en tratamiento con acetato de ciproterona.

- **Episodios trombóticos:**

No se objetivó ningún episodio trombótico.

- **Enfermedad cardiovascular:**

Se objetiva que, de la cohorte de 33 pacientes, 1 (3%) desarrolla ECV, dicha paciente estaba en tratamiento con acetato de ciproterona. Además, dicha ECV queda registrada como cardiopatía isquémica.

- **Hipertransaminasemia:**

Tomando como valor de referencia para considerar hipertransaminasemia valores de transaminasas tres veces por encima del límite alto de la normalidad, se objetiva que 2

(6,1%) pacientes lo desarrollan frente a 31 (93,9%) que no. Los dos casos estaban en tratamiento con acetato de ciproterona.

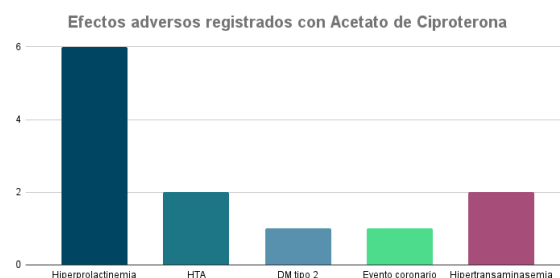


Gráfico 5. Tipos de efectos adversos registrados con acetato de ciproterona.

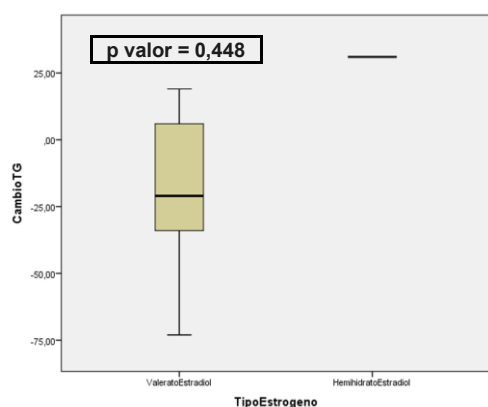
#### 5.4. Influencia del tipo de terapia feminizante en el perfil lipídico e IMC

El seguimiento longitudinal de los niveles lipídicos e Índice de Masa Corporal (IMC) de las pacientes durante el primer año de tratamiento evidenció cambios leves en los parámetros analizados como podemos ver en la **tabla 2**. Ninguno de estos cambios alcanzó significación estadística, como se refleja en los valores de p superiores a 0,05.

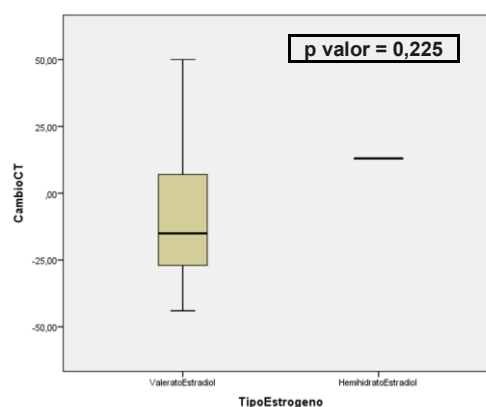
VARIABLE	VALORES BASALES	VALORES AL AÑO	p-VALOR
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	162 [ 129-200]	165 [ 139-178]	0,523
LDL (mg/dL)	83,5 [ 66,98-127]	84 [ 72-109]	0,074
HDL (mg/dL)	49 [ 38-59,50]	55[ 41-67]	0,064
TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)	86 [ 38-59,5]	82 [ 68-97]	0,276
IMC (kg/m2)	22,65 [ 19,36-27]	23,90 [ 20,80-25,37]	0,438

**Tabla 2.** Cambios en los niveles lipídicos e IMC tras un año de tratamiento de reafirmación de género. Se muestran la mediana [rango intercuartílico] para los valores basales y al año, el cambio (mediana [rango intercuartílico]) y el valor p obtenido mediante la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas.

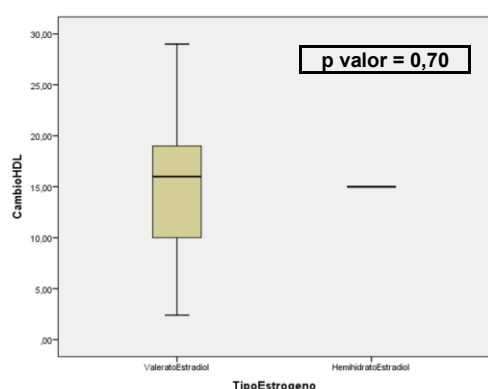
Además del seguimiento longitudinal de los niveles lipídicos y del IMC, se analizó cada una de las variables en gráficos de tallos y hojas como se observa en las **figuras 3 a 7** para hacer una comparativa de los valores según los dos tipos de estrógenos (Valerato de estradiol y Hemihidrato de estradiol) cuyos valores de p no alcanzaron en ninguno de los casos la significación estadística.



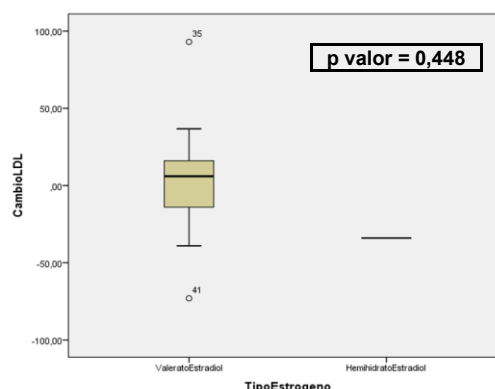
**Figura 3.** Comparación del cambio en los niveles de triglicéridos (mg/dL) según el tipo de estrógeno.



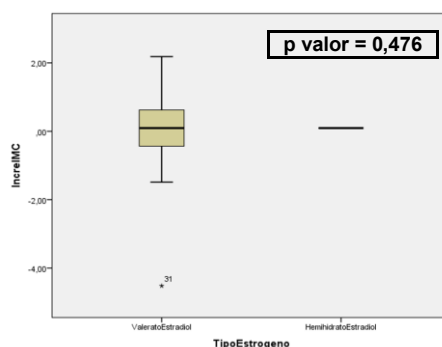
**Figura 4.** Comparación del cambio en los niveles de colesterol total (mg/dL) según el tipo de estrógeno.



**Figura 5.** Comparación del cambio en los niveles de colesterol HDL (mg/dL) según el tipo de estrógeno.



**Figura 6.** Comparación del cambio en los niveles de colesterol LDL (mg/dL) según el tipo de estrógeno.

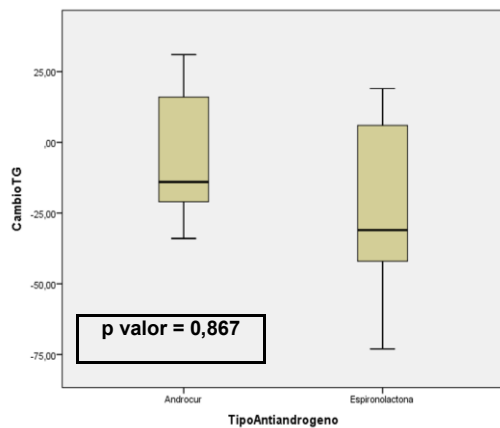


**Figura 7.** Comparación del cambio en el índice de masa corporal (kg/m²) según el tipo de estrógeno.

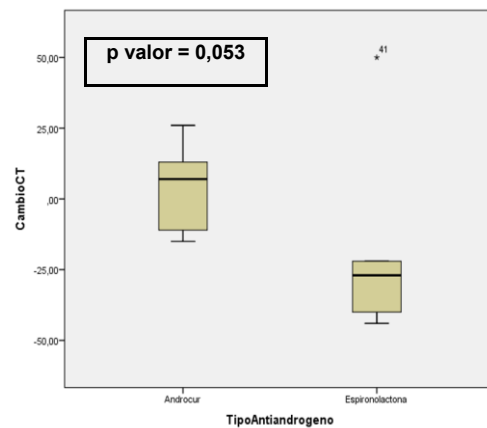
Al igual que con el tratamiento de estrógenos, se realizó un análisis de cada una de las variables en gráficos de tallos y hojas como se observa en las **figuras 8 a 12** para hacer una comparativa de los valores según los dos tipos de fármacos con actividad antiandrogénica (acetato de ciproterona y espironolactona).

Como ocurre con los estrógenos, ningún valor p de los tratamientos con antiandrogénicos alcanzó la cifra por debajo de 0,05 aunque la distribución del colesterol total se acercó al umbral de significación estadística convencional. El cambio observado

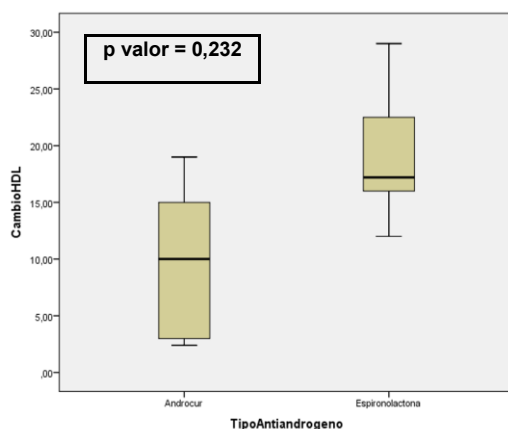
para el colesterol total en pacientes en tratamiento con acetato de ciproterona fue de 7 [-13 a + 19,5] frente al cambio que presentaron las pacientes en tratamiento con espironolactona de -27 [-42 a + 14]. Como observamos en la **figura 9**, las pacientes tratadas con Acetato de ciproterona (Androcur) tienden a mostrar un ligero aumento de las cifras de colesterol total, mientras que aquellas tratadas con Espironolactona tienden a experimentar una disminución.



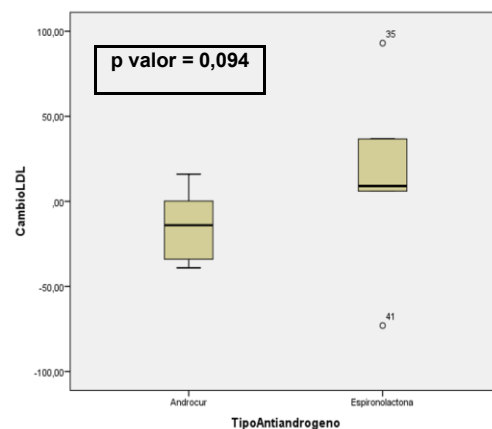
**Figura 8.** Comparación del cambio en los niveles de triglicéridos (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico.



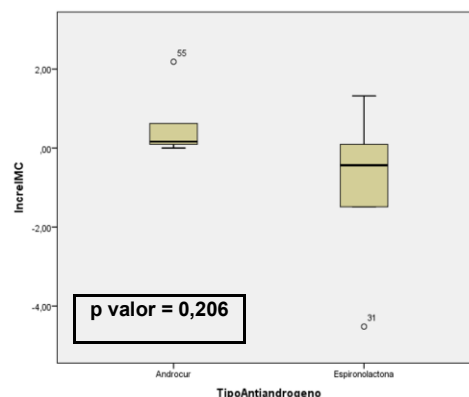
**Figura 9.** Comparación del cambio en los niveles de colesterol total (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico.



**Figura 10.** Comparación del cambio en los niveles de colesterol HDL (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico.



**Figura 11.** Comparación del cambio en los niveles de colesterol LDL (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico.



**Figura 12.** Comparación del cambio en el índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) según el tipo de antiandrogénico.

## 6. DISCUSIÓN

La terapia hormonal de afirmación de género basada en el uso de estrógenos (estradiol oral y en parche) para favorecer el desarrollo de caracteres sexuales secundarios femeninos y en el uso de fármacos con actividad anti-androgénica (espironolactona y acetato de ciproterona), para atenuar los caracteres sexuales secundarios masculinos en nuestra cohorte se ha relacionado con una mejoría en el estado emocional y la percepción de solución al problema en más del 60% de las mujeres transgénero. A su vez, el 90% de ellas se han mostrado satisfechas con la terapia. Sobre todo, aquellas que recibían acetato de ciproterona, independientemente de la edad de inicio y la comorbilidad psicológica de base.

Esta mayor percepción de satisfacción observada en las mujeres trans en tratamiento con acetato de ciproterona podría deberse al mayor efecto supresor de la secreción y acción de la testosterona frente a espironolactona, logrando un mayor control del hirsutismo y atenuación de los caracteres sexuales secundarios masculinos. Así como, a su mayor impacto en el desarrollo mamario a consecuencia de su actividad como progesterona sintética.

Varios estudios han comparado la eficacia de ambos antiandrógenos mencionados. El acetato de ciproterona se administra habitualmente en dosis de 25 a 50 mg/día, aunque en algunos protocolos iniciales se han empleado dosis de hasta 100 mg. En la cohorte este estudio, la pauta utilizada fue de 50 mg/día por vía oral. Este fármaco actúa mediante doble mecanismo de acción: bloquea competitivamente los receptores de testosterona e inhibe el eje hipotálamo-pituitario-gonadal (15). En el ensayo clínico de Burinkul et al. (2021), el acetato de ciproterona mostró una mayor eficacia en la supresión de testosterona en comparación con la espironolactona, favoreciendo una feminización clínica más rápida y pronunciada (16). Esto concuerda con los datos de nuestra cohorte, donde las pacientes tratadas con ac. de ciproterona obtuvieron una mediana significativamente más alta en la escala de satisfacción CRES4 (255 [242,5–267,5]) frente al grupo tratado con espironolactona, lo que sugiere una mayor percepción subjetiva de éxito terapéutico con este fármaco. Probablemente se deba al efecto progestágeno del fármaco que se traduce en un mayor desarrollo mamario en comparación con la espironolactona.

Por otro lado, la espironolactona se utiliza alternativamente en dosis de 100 a 200 mg/día. En nuestra cohorte, se utilizó a dosis de 100 mg/día. Se trata de un fármaco antagonista de los receptores androgénicos y de la progesterona, aunque sin suprimir de forma significativa la producción de testosterona que, junto a una capacidad de unión al receptor androgénico más débil que el acetato de ciproterona, puede traducirse en una feminización más lenta (15). Además, su efecto como antagonista de la aldosterona implica un posible riesgo de hiperpotasemia, aunque en nuestro estudio no se detectaron casos. En cuanto a la satisfacción con el tratamiento, las pacientes con espironolactona obtuvieron una mediana en la escala CRES4 de 226,5 [210–242,5], significativamente inferior a la obtenida con acetato de ciproterona ( $p = 0,003$ ). Esta diferencia sugiere que, aunque la espironolactona se tolera bien y es segura, podría no ofrecer el mismo grado de feminización percibida en el corto o medio plazo, lo cual podría influir en la satisfacción subjetiva del tratamiento. Este hallazgo es coherente con lo descrito en la revisión sistemática de Angus et al. (2021), donde se menciona que la

espirolactona es eficaz y segura, aunque su menor potencia puede requerir ajustes o sinergia con otros tratamientos hormonales (17). A lo largo de toda la bibliografía contrastada se menciona que el efecto de la espirolactona en la reducción de las concentraciones totales de testosterona es menor que con el acetato de ciproterona (16, 17,18) pero cabe mencionar que el nivel total de concentración de testosterona no es considerado un marcador de feminización y en contraposición, se debe tener en cuenta la feminización clínica de las pacientes (15).

Mencionando el tipo de estrógeno, no fueron observadas diferencias estadísticamente significativas en la satisfacción ni cambios en el perfil lipídico de las pacientes entre el valerato de estradiol oral y el hemihidrato en parche ( $p = 0,494$ ). Aunque en algunos estudios, como el de Glinborg et al. (2021), se menciona que los estrógenos transdérmicos podrían proporcionar un perfil más seguro cardiovascular, especialmente en pacientes mayores o con factores de riesgo (15). Los datos de nuestro estudio no aportan evidencia respecto a lo mencionado, probablemente por el tamaño muestral reducido y la escasa representación del grupo con tratamiento transdérmico.

Desde el punto de vista de la seguridad, nuestra cohorte evidenció únicamente efectos adversos asociados al uso de acetato de ciproterona. Todos los casos de hiperprolactinemia (37,5%), así como los únicos casos de hipertensión arterial (6,1%), diabetes mellitus tipo 2 (3%), hipertransaminasemia (6,1%) y enfermedad cardiovascular (3%), se dieron exclusivamente en pacientes tratadas con dicho tratamiento. Este patrón concuerda con los hallazgos de Sofer et al. (2020), quienes documentaron alteraciones endocrinas y metabólicas más frecuentes en mujeres transgénero tratadas con acetato de ciproterona, en comparación con espirolactona (18). Otros estudios observacionales reportan una asociación al tratamiento con acetato de ciproterona de estado lipídico adverso (por disminución de los niveles de HDL), resistencia a la insulina y aumento de los niveles de prolactina que al influir en las adipocinas aumenta el riesgo metabólico (15). El aumento de prolactina también queda registrado por Sofer et al. (2020) evidenciando un aumento de  $397 \pm 255$  mIU/L en 3 meses que se mantiene significativamente con el tiempo frente al tratamiento con espirolactona que mantiene los niveles de prolactina dentro de rango en todo momento (18). En adición, se llega a mencionar la evidencia de prolactinomas asociados a este aumento de prolactina (17). También se discute la hepatotoxicidad del acetato de ciproterona incluso a dosis bajas (16) concordantes con el caso de hipertransaminasemia de nuestro estudio.

Es importante mencionar que no se evidencia clínica sugerente de meningioma en nuestro estudio, tumor dosis dependiente ( $>3$  g.) asociado al uso de acetato de ciproterona que presenta una incidencia 4 veces mayor en pacientes en tratamiento con este fármaco (17). Las pacientes de nuestro estudio con dicho fármaco iniciaron THAG previo a 2020 tras publicarse la alerta de riesgo de desarrollar meningioma. Actualmente se recomienda no exceder la dosis de 12.5 mg/día y durante no más de 6 meses.

Por el contrario, el perfil de seguridad de la espirolactona fue favorable en nuestra cohorte: no se reportaron casos de hiperpotasemia, insuficiencia renal, eventos trombóticos ni efectos hepáticos, hallazgos consistentes con la literatura revisada, donde se destaca su bajo riesgo de efectos secundarios graves. Glinborg et al. (2021)

también recomiendan la espironolactona en pacientes con comorbilidades o edad avanzada, dada su mejor tolerancia y menor riesgo cardiovascular (15).

Respecto al perfil lipídico, los cambios observados al primer año de tratamiento fueron moderados y sin significación estadística global. No obstante, al comparar los tipos de antiandrógeno, se evidenció una tendencia clínica relevante: las pacientes tratadas con acetato de ciproterona presentaron un aumento del colesterol total de 7 mg/dL [-13 +19,5], mientras que las tratadas con espironolactona mostraron una disminución de -27 mg/dL [-42 a 14] ( $p = 0,053$ ). Estos datos que rozan la significación estadística coinciden con los resultados de Sofer et al. (2020), quienes encontraron un empeoramiento del perfil lipídico asociado al ac. de ciproterona (particularmente un aumento de LDL), mientras que la espironolactona mostró un perfil más neutro o incluso beneficioso aumentando los niveles de HDL (18). Además, Angus et al. (2021) y Glintborg et al. (2021) destacan que la espironolactona favorece un leve aumento del HDL y no asocia elevaciones importantes de triglicéridos, lo que la posiciona como una opción más segura en el plano metabólico en contraposición (15,17).

En resumen, los hallazgos destacan la importancia de individualizar el tratamiento hormonal, considerando tanto la eficacia percibida como los potenciales riesgos. El acetato de ciproterona parece ofrecer mayor eficacia clínica y mayor satisfacción subjetiva, pero a costa de un perfil de seguridad carencial, particularmente en lo endocrino-metabólico. Por otro lado, la espironolactona se presenta como un fármaco más seguro, aunque quizá menos potente, lo cual podría influir en la adherencia o en la percepción subjetiva de las pacientes. Por tanto, la elección del antiandrógeno debe basarse en una valoración del riesgo-beneficio para cada mujer, teniendo en cuenta sus prioridades, expectativas y clínica de base.

## 7. CONCLUSIONES

- Las mujeres transgénero están satisfechas con la terapia hormonal de afirmación de género, siendo mayor la satisfacción con el acetato de ciproterona frente a la espironolactona, independientemente de la edad de inicio y de la comorbilidad psicológica de base.
- La terapia hormonal de afirmación de género mejoró el estado emocional en el 60% de las mujeres transgénero y el 90% refirieron solución a su problema.
- El grupo de mujeres en tratamiento con acetato de ciproterona presentaron mayor número de efectos adversos que el grupo con espironolactona, entre ellos la hiperprolactinemia el más frecuente.
- Las mujeres transgénero en tratamiento con acetato de ciproterona presentaron una tendencia hacia un perfil lipídico más aterogénico y mayor incremento del índice de masa corporal.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Fabris B, Bernardi S, Trombetta C. Cross-Sex Hormone Therapy for Gender Dysphoria. *J Endocrinol Invest* (2015) 38(3):269–82. doi: 10.1007/s40618-014-0186-2

2. Fisher AD, Castellini G, Bandini E, Casale H, Fanni E, Benni L, et al. Cross-Sex Hormonal Treatment and Body Uneasiness in Individuals with Gender Dysphoria. *J Sex Med* (2014) 11(3):709–19. doi: 10.1111/jsm.12413
3. Van Leerdam T, Zajac J, Cheung AS. The Effect of Gender-Affirming Hormones on Gender Dysphoria, Quality of Life and Psychological Functioning in Transgender Individuals: A Systematic Review. *Transgend Health* (2021). doi: 10.1089/trgh.2020.0094
4. COLIZZI m, Costa R, Pace V, Tordarello O. Hormonal Treatment Reduces Psychobiological Distress in Gender Identity Disorder, Independently of the Attachment Style. *J Sex Med* (2013) 10(12): 3049-58. Doi:10.1111/jsm.12155
5. Butler RM, Horenstein A, Giltin M, testa RJ, Kaplan SC, Swee MB, et al. Social Anxiety Among Transgender and Gender Nonconforming Individuals: The role of Gender- Affirming Medical Interventions. *J Abnorm Psychol* (2019) 128(1): 25-31. Doi: 10.1037/abn000399
6. Gorin-Lazard A, Baumstarck K, Boyer L, Maquigneau A, Gebleus S, Penochet et al. Hormonal Therapy is Associated with better self-esteem, Mood, and Quality of life in transsexuals. *J Nerv Ment Dis* (2013) 201(11):996-1000.
7. Fisher AD, Castellini G, Ristori J, Casale H, Cassioli E, Sensi C, et al. Cross-Sex Hormone Treatment and Psychobiological Changes in Transsexual Persons: Two-year follow-up data. *J Clin Endocrinol Metab*(2016) 101(11):4260-9. Doi: 10.1210/jc.2016-1276.
8. Van de Grift TC, Ealau E, Cerwenka Sc, Cohen –Kettenis PT, De Guypere G, Richter- Appelt H, et al. Effects of Medical Interventions on Gender Dysphoria and Body Image: A Follow-up Study. *Psychosom Med* (2017) 79(7):815-23.
9. Manieri C, Castellano E, Crespi C, Bisceglie CD, Dell’ Aquila C, Gualerzi A et al. Medical Treatment of Subjects With Gender Identify Disorder: The experience in an Italian Public Health Center. *Int J Transgend* (2014 15 (2):53-65
10. Foster Skewis L, Bretherton I, Leemaqz SY, Zajac JD, Cheung Ada S. Short-Term Effects of Gender – Affirming Hormone Therapy on Dysphoria and Quality of Life in Transgender Individuals: A prospective Controlled Study. *Frontiers in Endocrinology*.2021(12): 1-7
11. Gorin-Lazard A, Baumstarck k, Boyer L, Maquigneau A, Gebleus S, Penochect J, et al. Is Hormonal Therapy Associated with Better Quality of Life in Transsexuals? A cross-sectional Study. *J Sex Med* (2012) 9(2):531-41.
12. Gomez-Gil E, Zubiaurre-Elorza L, de Antonio IE, Guillamon A, Salamero M. Determinants of Quality of life in Spanish Transsexuals Attending a Gender Unit Before Genital Sex Reassignment Surgery. *Qual Life Res* (2014) 23 (2):669-76.
13. Valashany BT, Janghorbani M. Quality of Life of Men and Women with gender Identity Disorder. *Health Qual Life Outcomes* (2018) 16(1):167.
14. Nielsen,SL. Smart D, Isakson R, Worthen V, Gregersen, A y Lambert, M (2004). The Consumer Reports Effectiveness Score: What did consumers report? *Journal of Counseling Psychology*, 2004.
15. Glinborg D, T’Sjoen G, Ravn P, Andersen MS. Optimal feminizing hormone treatment in transgender people. *Eur J Endocrinol*. 2021.
16. Burinkul S, Panyakhamlerd K, Suwan A, Tuntiviriyapun P, Wainipitapong S. Anti-Androgenic Effects Comparison Between Cyproterone Acetate and Spironolactone in Transgender Women: A Randomized Controlled Trial. *J Sex Med*. 2021.
17. Angus LM, Nolan BJ, Zajac JD, Cheung AS. A systematic review of antiandrogens and feminization in transgender women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021.
18. Sofer Y, Yaish I, Yaron M, Bach MY, Stern N, Greenman Y. Differential endocrine and metabolic effects of testosterone suppressive agents in transgender women. *Endocr Pract*. 2020.

## 9. ANEXOS

### ANEXO 1



#### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DE LAS ÁREAS DE SALUD DE VALLADOLID

Dr F. Javier Alvarez, Secretario Técnico del COMITÉ DE ÉTICA DE LA  
INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS de las Áreas de Salud de Valladolid

#### CERTIFICA

En la reunión del CEIm de las ÁREAS DE SALUD DE VALLADOLID del 22 de enero de 2025, se procedió a la evaluación del siguiente proyecto de investigación:

PI-25-51-C TFG	SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA TERAPIA HORMONAL FEMINIZANTE EN UNA COHORTE DE MUJERES TRANSGÉNERO	I.P.: EMILIA GOMEZ HOYOS EQUIPO: MARINA GOMEZ ANDRES ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN HCUV
-------------------	--	--

A continuación, señalo los acuerdos tomados por el CEIm de las ÁREAS DE SALUD DE VALLADOLID en relación a dicho Proyecto de Investigación:

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos legalmente establecidos.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado (cuando proceda).
- Es adecuado el modo de reclutamiento previsto (cuando proceda).
- La capacidad del investigador, los colaboradores, las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIm emite **DICTAMEN FAVORABLE** del citado proyecto de investigación, en la reunión celebrada el 22/01/2025 (acta nº1 de 2025) y acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado por el investigador principal y su equipo.

Que el CEIm de las Áreas de Salud de Valladolid, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm de las Áreas de Salud de Valladolid (Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Hospital Universitario Río Hortega, Hospital de Medina, Atención Primaria Área de Salud Valladolid Oeste y Este) es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio.

## ANEXO 2

### ESCALA DE SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO RECIBIDO (CRES-4)

En general, ¿qué tan satisfecho/a está con la forma en que su terapeuta ha tratado el problema por el que consultó?

0. Completamente insatisfecho/a
1. Muy insatisfecho/a
2. Algo insatisfecho/a
3. Bastante satisfecho/a
4. Muy satisfecho/a
5. Completamente satisfecho/a

¿En qué medida le ha ayudado el tratamiento en relación al problema específico que le llevó a consultar?

0. No estoy seguro/a
1. Hizo que las cosas empeorasen bastante
2. Hizo que las cosas empeorasen un poco
3. No ha habido cambios
4. Hizo que las cosas mejorasen algo
5. Hizo que las cosas mejorasen mucho

¿Cuál era su estado emocional general cuando empezó el tratamiento?

0. Estaba muy mal, apenas lograba hacer frente a las cosas
1. Estaba bastante mal, la vida me resultaba a menudo muy dura
2. Regular, tenía mis altibajos
3. Estaba bastante bien, no tenía problemas graves
4. Estaba muy bien, me gustaba mucho la vida que llevaba

¿Cuál es su estado emocional general en este momento?

0. Estoy muy mal, apenas logro hacer frente las cosas
1. Estoy bastante mal, la vida es por lo general muy dura para mí
2. Regular, tengo mis altibajos
3. Estoy bastante bien, no tengo problemas graves
4. Estoy muy bien, me gusta mucho la vida que llevo

© Guillem Feixas y Olga Pucurull

### Referencias bibliográficas

- Attkisson, C. (2012). *The Client Satisfaction Questionnaire (CSQ)*. Recuperado el 30 de noviembre 2012, desde <http://www.csqscales.com/>
- Bados, A. y García-Grau, E. (2011). *La práctica de la psicología clínica: Contexto, proceso y habilidades*. Saarbrücken: Editorial Académica Española.
- Consumer Reports (1995, Noviembre). Mental health: Does therapy help? Vol. 61, pp. 734-739.

## SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA TERAPIA HORMONAL FEMINIZANTE EN UNA COHORTE DE MUJERES TRANSGÉNERO



Marina Gómez Andrés<sup>1</sup>, Esther Delgado García<sup>2</sup>, Emilia Gómez Hoyos<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Centro de Investigación IENVA.



### INTRODUCCIÓN

La Terapia Hormonal de Afiración de Género (THAG) en la mujer transgénero favorece la feminización corporal e impacta positivamente en el bienestar psicológico. Esta THAG se fundamenta en el uso de estrógenos y fármacos con actividad anti-androgénica. Objetivo del estudio: describir la seguridad y efecto de los distintos fármacos en la mujer transgénero.

### MATERIAL Y MÉTODOS

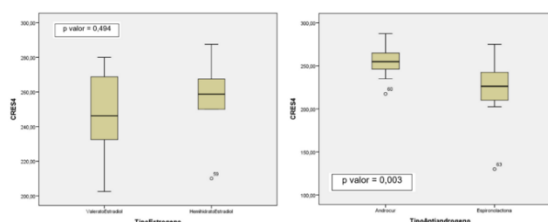
Estudio observacional retrospectivo de mujeres transgénero atendidas en una Unidad de Medicina Transgénero con inicio de THAG del 01/01/14 al 01/01/24 y tras un año de THAG. Se registraron variables clínicas, demográficas, antropométricas, analíticas y satisfacción asociada a THAG (cuestionario CRES-4). Análisis de datos con el programa SPSS v23.

### RESULTADOS

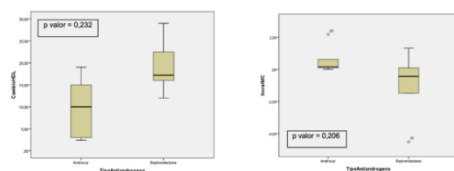
Se incluyeron 33 mujeres transgénero de 26 [21,5 - 39] años, con THAG iniciada a los 21 [17-28] años y con una duración de 3 [2-8] años. Estrógeno al inicio: 16 (66,7%) con valerato de estradiol (4 mg/día) y 8 (33,3%) con hemihidrato de estradiol en parches (100 mcg/72 hs). Antiandrogénico al inicio: 16 (50%) acetato de ciproterona (50 mg/día) y el resto con espironolactona (100 mg/día). Todas las mujeres trans se mostraron satisfechas con la THAG (gráfico 1), de ellas 12 (40%) completamente satisfechas y 13 (43%) muy satisfechas. 29 (96%) refirieron solución a su problema con la THAG y en 12 (40%) mejoró significativamente su estado emocional. Aquellas en tratamiento con ac. de ciproterona mostraron mayor grado de satisfacción (figura 2), independientemente de la edad de inicio de la THAG y la comorbilidad psicológica de base OR 0,056 [IC 95%: 0,007-0,446] ( $p=0,006$ ) (tabla 1). Las modificaciones en el perfil lipídico e IMC fueron similares entre los distintos tipos de terapia estrogénica y antiandrogénica (figuras 3, 4 y 5). Aunque el cambio en el colesterol total (figura 6) fue de +7 [-13 a +19] con ac. de ciproterona frente a -27 [-42 a +14] ( $p=0,053$ ). Respecto a los efectos adversos, únicamente se registraron en el grupo de ac. ciproterona: 6 hiperprolactinemia, 2 HTA, 1 Diabetes Mellitus tipo 2, 1 evento coronario y 2 hipertransaminasemia (gráfico 2).



Gráfico 1. Satisfacción de las pacientes registrada tras THAG.



Figuras 1 y 2: distribución de los valores del cuestionario CRES 4 según el tipo de estrógeno y de antiandrogénico utilizado en la THAG.



Figuras 3, 4 y 5: comparación del cambio en los niveles de HDL (mg/dL), IMC (kg/m²) y triglicéridos (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico utilizado en la THAG.

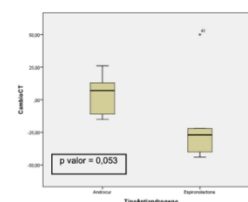


Figura 6. Comparación del cambio en los niveles de colesterol total (mg/dL) según el tipo de antiandrogénico.

SATISFACCIÓN CRES-4	Coefficiente B	OR (Odds Ratio)	IC 95%	p-valor
EDAD DE INICIO DEL TRATAMIENTO	0,057	1,059	0,947-1,184	0,317
ACETATO DE CIPROTERONA VS ESPIRONOLACTONA	-2,881	0,056	0,007-0,446	0,006
COMORBILIDAD PSICOPATOLÓGICA	-0,746	0,474	0,052-4,292	0,507

Tabla 1. Análisis de regresión logística binaria para evaluar la asociación entre variables clínicas y la probabilidad de eventos clínicos de interés. El modelo incluye como predictores la edad de inicio del tratamiento, el tipo de antiandrogénico y la presencia de comorbilidad psicológica.

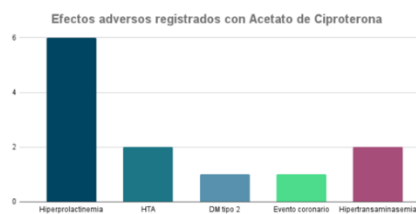


Gráfico 2. Efectos adversos registrados con acetato de ciproterona.

### CONCLUSIONES

Las mujeres trans con acetato de ciproterona mostraron mayor grado de satisfacción a pesar de presentar más efectos adversos que las mujeres trans en tratamiento con espironolactona. A su vez, el acetato de ciproterona podría inducir un perfil lipídico más aterogénico y mayor ganancia ponderal.

### BIBLIOGRAFÍA



