

# Tratamiento hormonal de reasignación de sexo en España: nuestra experiencia en 236 casos

Antonio Becerra Fernández, María Jesús Lucio Pérez y José Luis Llopis Agelan

*Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.*

## RESUMEN

**Introducción:** En recientes décadas, la demanda para tratamiento de reasignación de sexo (psicológico, hormonal y quirúrgico) se ha visto significativamente incrementada. En España esta asistencia no se realiza generalmente en los hospitales públicos y por ello los endocrinólogos y otros profesionales de la salud no tienen la suficiente experiencia en este tema, y los transexuales tienen que hacer uso de la autoterapia y de los hospitales privados.

**Pacientes y métodos:** Durante 8 años (1997-2004) se atendieron a 236 personas con trastornos de identidad de género, 129 transexuales de hombre a mujer (H-a-M) y 107 transexuales de mujer a hombre (M-a-H), de edades entre 19 y 54 años y una edad media de 34 años; con diferente nivel de estudios (23% primarios, 41% medios y 36% superiores). Todos fueron evaluados por un psiquiatra para el diagnóstico y ayuda psicológica. Tras evaluación clínica y bioquímica, se rechazaron a 4 de ellos para el tratamiento hormonal por diferentes trastornos orgánicos. El resto se seleccionó para diferentes tratamientos hormonales y se hizo el seguimiento cada 6 meses.

**Resultados:** Durante el seguimiento del tratamiento se observaron los siguientes efectos adversos en transexuales M-a-H: hiperprolactinemia (65%), alteraciones de las enzimas hepáticas (8%) y ningún caso de tromboflebitis, y en transexuales H-a-M: alteraciones de las enzimas hepáticas (24%) e hiperprolactinemia (13%). Tras 2 años de tratamiento hormonal 43 fueron intervenidos de cirugía de reasignación de sexo completa, sin graves efectos adversos aunque con diversos grados de insatisfacción sexual en 5 casos.

**Conclusiones:** Los trastornos de identidad de género son cada vez más frecuentes y, por ello, para prevenir los efectos adversos propios del autotratamiento hormonal, su asistencia debe ser asumida por el sistema público de salud español que debe crear unidades multidisciplinarias específicas.

**Palabras clave:** Transexual. Tratamiento hormonal. Efectos adversos. Hiperprolactinemia.

## ABSTRACT

### Hormonal gender reassignment therapy in Spain: our experience in 236 patients

**Introduction:** In recent decades, demand for gender reassignment therapy (psychological, hormonal and surgical) has significantly increased. In Spain, this type of therapy has not generally been provided in public hospitals. Consequently, endocrinologists and other health professionals have insufficient experience of this treatment and transsexuals have to resort to self therapy or to private hospitals.

**Patients and methods:** During an 8-year period (1997-2004), 236 individuals with gender identity disorder (GID) were evaluated. There were 129 male-to-female transsexuals and 107 female-to-male transsexuals, aged between 19 and 54 years (mean age 34 years), with distinct educational levels (primary education in 23%, secondary education in 41%, and higher education in 36%). All patients underwent diagnostic evaluation by a psychiatrist and received psychological support. After clinical and biochemical evaluation, 4 patients were rejected for hormone therapy due to distinct organic disorders. The remaining patients were selected for distinct hormone treatments and were followed-up every 6 months.

**Results:** During the follow-up period, hyperprolactinemia occurred in 65% of female-to-male transsexuals and liver enzyme alterations in 8%. There were no cases of thrombophlebitis. In male-to-female transsexuals, liver enzyme alterations were found in 24% and hyperprolactinemia in 13%. After 2 years of hormone therapy, 43 patients underwent complete gender reassignment surgery. There were no severe adverse effects, although 5 patients reported different degrees of sexual dissatisfaction.

**Conclusions.** GID are increasingly frequent. Consequently, to prevent the adverse effects of hormone self treatment, these disorders should be managed by the Spanish national health service, which should create specific multidisciplinary units for this purpose.

**Key words:** Transsexual. Hormone therapy. Adverse effects. Hyperprolactinemia.

**Correspondencia:** Dr. A. Becerra Fernández.  
Las Panzas, 46. 28860 Paracuellos de Jarama. Madrid. España.  
Correo electrónico: abecerra@telefonica.net

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la demanda para cirugía de reasignación de sexo en pacientes transexuales se ha incrementado de manera importante<sup>1</sup>. Este incremento ha sorprendido a muchos profesionales de la salud de diversas disciplinas que no han querido o no han sabido abordar este problema prácticamente ausente todavía de los textos médicos, y que más bien se considera un hecho marginal de aberración sexual, no distinguiendo a los transexuales de otros colectivos. Esta actitud, no sólo de los profesionales sanitarios sino también de la sociedad española en general, ha hecho que los transexuales tropiecen con multitud de problemas para tratarse en los hospitales públicos españoles y busquen refugio y soluciones precisamente en la marginalidad.

Los transexuales buscan adaptar su cuerpo al sexo biológico opuesto al que ellos se sienten pertenecer. El tratamiento hormonal juega un papel importante en este proceso<sup>2</sup>. Idealmente, el tratamiento hormonal debe suprimir los caracteres sexuales secundarios del sexo original e inducir los del sexo opuesto lo más completa y rápidamente posible. Por ello hay una inclinación a maximizar la dosis hormonal y usar muy diversas pautas de tratamiento aprendidas de la experiencia de otros transexuales. Así, la autoterapia con esteroides sexuales incrementa el riesgo de efectos adversos<sup>3</sup>. Estos efectos han sido ampliamente publicados en tratamientos con esteroides sexuales para afecciones más convencionales, como contraceptivos orales en mujeres de edad fértil<sup>4,5</sup>, sustitución estrogénica en mujeres posmenopáusicas<sup>6</sup>, tratamiento estrogénico del carcinoma de próstata<sup>7</sup> o sustitución androgénica en varones<sup>8</sup>; sin embargo, en transexuales las publicaciones acerca de efectos indeseables del tratamiento hormonal para el cambio de sexo han sido pocas.

El objetivo de nuestro trabajo fue analizar los efectos adversos de la autoterapia con esteroides sexuales para cambio de sexo en una población de transexuales.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Pacientes

Se revisaron las historias clínicas de pacientes transexuales atendidos por un equipo multidisciplinar formado por psicólogo, psiquiatra, endocrinólogo, ginecólogo, urólogo y cirujano plástico durante 8 años, entre enero de 1997 y diciembre de 2004. El diagnóstico de transexualismo se hizo basándose en los Standards of Care of the Harry Benjamin Gender Dysphoria Association<sup>9</sup>. Nosotros hemos atendido a

236 pacientes transexuales, con una edad media de 34 años, entre 19 y 54 años, con diferente nivel de estudios (23% primarios, 41% medios y 36% superiores); 129 de hombre a mujer (H-a-M) y 107 de mujer a hombre (M-a-H).

### Intervenciones diagnósticas y terapéuticas

Todos los pacientes fueron evaluados por psicólogo o psiquiatra para diagnosticar el trastorno de identidad, descartar otro proceso psicológico concomitante y procurarle ayuda psicológica a quien lo necesitase.

Después se remitieron a la consulta de endocrinología. Después de una anamnesis y exploración clínica detalladas, y con medidas del peso corporal, talla e índice de masa corporal (IMC = peso corporal en kg/talla en m<sup>2</sup>), se determinó en suero: glucosa; urea; creatinina; colesterol total (CT); triglicéridos (TG); colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL); colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL); enzimas hepáticas, y concentraciones séricas de prolactina (PRL), testosterona (T),  $\Delta$ -4-androstenediona (A), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), 17- $\beta$ -estradiol (E<sub>2</sub>), progesterona (PG), 17OH-progesterona (17OH-PG), hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y hormona tirotrópica (TSH).

Una vez descartadas contraindicaciones y confirmada la normalidad de las pruebas bioquímicas se inició tratamiento hormonal cruzado. En transexuales H-a-M se prescribió etinil estradiol a dosis de 100  $\mu$ g/día por vía oral y acetato de ciproterona a dosis de 100 mg/día por vía oral. En transexuales M-a-H se prescribió cipionato de testosterona a dosis de 250 mg cada 15-21 días por vía intramuscular. En los últimos años, con la salida al mercado español de los parches dérmicos de 5 mg por día hemos preferido esta pauta, más fisiológica, pero los frecuentes problemas de alergia en el sitio de contacto con la piel nos ha hecho preferir de nuevo la vía intramuscular.

### Métodos de laboratorio

Todas las determinaciones de laboratorio se realizaron en condiciones basales, a las 8 h del día y tras al menos 8 h de ayunas, en una sola muestra sanguínea. Todas las determinaciones bioquímicas, excepto las hormonales, se realizaron automáticamente en un autoanalizador BM/Hitachi 717, mediante técnicas enzimáticas a punto final. La concentración en suero de glucosa, CT y TG se determinó mediante un método enzimático colorimétrico. Se consideraron diabéticos los pacientes con valores de glucemia > 126 mg/dl, y displicémicos, aquéllos con CT o TG > 200 mg/dl. La

separación de las partículas HDL del CT se hizo por precipitación con polietilenglicol. Se consideraron dislipémicos los pacientes con valores  $< 35$  mg/dl. La determinación de cLDL se calculó usando la fórmula de Friedewald et al<sup>10</sup>, donde  $cLDL = CT - ([TG/5] + cHDL)$ . Se consideraron dislipémicos los pacientes con concentraciones de cLDL  $> 150$  mg/dl. Los cocientes CT/cHDL y cLDL/cHDL<sup>11</sup> se calcularon a partir de los parámetros lipídicos y lipoproteicos obtenidos, y se consideraron pacientes con riesgo cardiovascular los que tenían valores  $> 4$  y  $> 3$ , respectivamente. La urea se determinó por el test UV cinético, y se consideró como rango de normalidad 10-50 mg/dl; y la creatinina, por el método de Jaffé, cinético, sin desproteinización, y como valores de normalidad hasta 1,2 mg/dl. La GOT se determinó mediante el test UV aspartato-aminotransferasa, y se consideraron valores de normalidad hasta 35 U/l; la GPT con el test UV alanina-aminotransferasa, y valores normales hasta 35 U/l, y la GGT mediante el test L- $\gamma$ -glutamil transferasa, y como valores normales hasta 30 U/l. Las determinaciones hormonales se realizaron por métodos de quimioluminiscencia (IMMULITE, DPC, LA, CA), excepto la TSH, que se determinó por IRMA (Auto Delfia, Wallac, Gaithersburg, MD). Los coeficientes de variación interensayo e intraensayo para PRL fueron 6,6 y 10,5%, respectivamente. En los pacientes con valores de PRL  $> 100$  mU/l se efectuó resonancia magnética hipofisaria.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis de tipo descriptivo de ambos grupos estudiando cada una de las variables, expresán-

**TABLA 1.** Edad, índice de masa corporal (IMC) y datos de laboratorio en transexuales de hombre a mujer (H-a-M) y transexuales de mujer a hombre (M-a-H) tras tratamiento hormonal

	H-a-M (n = 129)	M-a-H (n = 107)	p
Edad (años)	32,9 $\pm$ 8,7	31,8 $\pm$ 7,7	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,6 $\pm$ 1,5	25,2 $\pm$ 2,3	NS
Glucemia (mg/dl)	88,9 $\pm$ 10,2	94,1 $\pm$ 21,7	NS
Creatinina (mg/dl)	1,00 $\pm$ 0,17	1,02 $\pm$ 0,11	NS
GOT (U/l)	15,3 $\pm$ 4,4	24,8 $\pm$ 12,7	0,023
GPT (U/l)	18,2 $\pm$ 25,2	23,3 $\pm$ 24,5	NS
GGT (U/l)	16,3 $\pm$ 7,8	21,2 $\pm$ 10,3	NS
CT (mg/dl)	162,2 $\pm$ 36,2	187,1 $\pm$ 44,2	0,002
TG (mg/dl)	66,3 $\pm$ 22,3	134,5 $\pm$ 65,3	0,001
cHDL (mg/dl)	55,1 $\pm$ 12,3	41,7 $\pm$ 11,2	NS
cLDL (mg/dl)	93,9 $\pm$ 25,4	137,4 $\pm$ 32,4	0,004
CT/cHDL	2,94 $\pm$ 1,90	4,49 $\pm$ 1,25	0,003
cLDL/cHDL	1,70 $\pm$ 0,66	3,20 $\pm$ 0,87	0,003

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; NS: no significativa; TG: triglicéridos.

dolas como media  $\pm$  desviación estándar. Se estudiaron las diferencias entre ambos grupos mediante análisis de la varianza para 2 vías. Para transformar las variables cuantitativas en cualitativas y poder comparar ambos grupos mediante el test de la  $\chi^2$ , se realizó un estudio de prevalencia de anomalías de las distintas variables. También se estudiaron las posibles asociaciones entre todas las variables utilizando el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, según el tipo y la distribución de las variables. Como nivel de significación se consideró válido una  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los niveles medios de edad, IMC y datos de laboratorio. En ella se observa que los transexuales M-a-H presentan valores de GOT significativamente mayores que los transexuales H-a-M. Lo mismo ocurre en cuanto a los valores de CT, TG, cLDL y cocientes CT/cHDL y cLDL/cHDL.

En la tabla 2 se recogen las prevalencias de alteraciones de las mismas variables, observándose que en general éstas son más comunes en transexuales M-a-H, excepto en las de creatinina (más frecuentes en transexuales H-a-M). La comparación de estas prevalencias entre ambos grupos alcanzan nivel de significación estadística en el IMC, glucemia, enzimas hepáticas (GOT y GPT), CT, TG, cLDL y cociente CT/cHDL.

En la tabla 3 se muestran los valores medios basales hormonales, donde se observan valores significativa-

**TABLA 2.** Prevalencias de sobrepeso, hiperglucemia, alteraciones de la función renal y hepática y dislipemias en transexuales de hombre a mujer (H-a-M) y transexuales de mujer a hombre (M-a-H) tras tratamiento hormonal

	H-a-M (n = 129)		M-a-H (n = 107)		p
	n	%	n	%	
IMC $> 25$ kg/m <sup>2</sup>	0	0	15	14,0	0,003
Glucemia $> 110$ mg/dl	0	0	8	7,5	0,004
Creatinina $> 1,2$ mg/dl	6	4,7	0	0	0,024
GOT $> 35$ U/l	10	7,8	26	24,3	0,038
GPT $> 35$ U/l	3	2,4	22	20,6	0,006
GGT $> 30$ U/l	4	3,1	10	9,3	NS
CT $> 200$ mg/dl	8	6,2	32	29,9	0,014
TG $> 200$ mg/dl	2	1,6	23	21,5	0,032
cHDL $< 35$ mg/dl	12	9,3	9	8,4	NS
cLDL $> 150$ mg/dl	0	0	11	10,3	0,028
CT/cHDL $> 4$	13	10,1	32	29,9	0,003
cLDL/cHDL $> 3$	12	9,3	17	15,9	NS

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; GGT: gamma-glutamil transpeptidasa; GOT: transaminasa glutamicoxalacética; GPT: transaminasa glutamicopirúvica; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativa; TG: triglicéridos.

mente mayores de PRL y E<sub>2</sub> en transexuales H-a-M que en transexuales M-a-H. Por el contrario, los valores de FSH, LH, T y A eran mayores en transexuales M-a-H. No hubo diferencias significativas en el resto de las hormonas estudiadas.

La tabla 4 muestra las prevalencias de las distintas alteraciones hormonales. En cuanto a las hormonas hipofisarias, las alteraciones de PRL y E<sub>2</sub> fueron significativamente más prevalentes en transexuales H-a-M. Por el contrario, las alteraciones de FSH, LH, T y DHEA-S fueron significativamente más frecuentes en transexuales M-a-H; sin diferencias significativas en las del resto de las hormonas.

Del total de pacientes transexuales atendidos en nuestro equipo, 43 (18,2%) cumplieron con la cirugía el proceso de reasignación de sexo, sin grandes problemas relacionados con el acto quirúrgico inmediato y con diversos grados de satisfacción sexual. La calidad de vida después de varios años de cirugía había mejorado significativamente en todos. La actividad sexual era satisfactoria en 38 (88,4%) de los transexuales operados, 5 de ellos no encontraron satisfacción alguna.

## DISCUSIÓN

La baja incidencia de episodios cardiovasculares en mujeres premenopáusicas, y el rápido incremento tras la menopausia, hace sospechar acerca del papel protector de los estrógenos en la enfermedad cardiovascular. Los beneficios de los estrógenos se deben a la mejoría del perfil lipoproteico, a la prevención de la oxidación de las partículas cLDL y a la acción directa sobre el endotelio vascular inhibiendo la adhesión celular y promoviendo la vasodilatación, al mismo tiempo que el tratamiento estrogénico en mujeres menopáusicas ha demostrado reducir el riesgo de infarto de miocardio un 35%<sup>12</sup>. Así, el tratamiento con estrógenos en transexuales H-a-M los coloca en la categoría de riesgo de las mujeres premenopáusicas y, por el contrario, la terapia androgénica en transexuales M-a-H los sitúa en la categoría de riesgo del varón<sup>3</sup>. Nuestro estudio confirma este hecho. En los transexuales M-a-H, tanto los valores de CT, TG y cLDL, como el riesgo cardiovascular medido por los cocientes CT/cHDL y cLDL/cHDL, fueron significativamente mayores que en transexuales H-a-M. También las prevalencias de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y de cLDL y cociente CT/cHDL elevados fueron significativamente mayores en los primeros. Mofatt et al<sup>13</sup> demuestran que en mujeres levantadoras de pesos el uso de andrógenos produce un descenso de los valores de cHDL, comparado con las que no los

**TABLA 3. Valores basales hormonales en transexuales de hombre a mujer (H-a-M) y transexuales de mujer a hombre (M-a-H) tras tratamiento hormonal**

	H-a-M (n = 129)	M-a-H (n = 107)	p
FSH (mU/l)	4,2 ± 7,1	12,3 ± 1,8	0,041
LH (mU/l)	2,8 ± 5,3	10,6 ± 2,8	0,037
PRL (mU/l)	67,3 ± 52,1	13,7 ± 9,8	0,003
TSH (mU/l)	2,1 ± 0,9	2,3 ± 1,1	NS
T (ng/dl)	86,2 ± 76,2	711,4 ± 289,2	0,023
A (ng/ml)	2,2 ± 1,2	4,2 ± 1,4	0,016
E <sub>2</sub> (pg/ml)	121,3 ± 120,3	72,9 ± 42,2	0,008
Pg (ng/ml)	0,6 ± 0,4	1,2 ± 0,9	NS
17OH-P (ng/ml)	1,8 ± 1,0	2,1 ± 1,8	NS
DHEA-S (ng/ml)	2.912,2 ± 1.867,2	2.321,1 ± 1.921,5	NS

A:  $\Delta$ -4-androstenediona; DHEA-S: dehidroepiandrosterona-sulfato; E<sub>2</sub>: 17 $\beta$ -estradiol; FSH: hormona foliculo estimulante; LH: hormona luteinizante; NS: no significativa; Pg: progesterona; PRL: prolactina; T: testosterona total; TSH: hormona tirotrófica; 17OH-P: 17 $\alpha$ -OH-progesterona.

utilizan, y con cociente CT/cHDL menos favorables. Sin embargo, recientemente se ha señalado el efecto favorable del tratamiento con andrógenos al reducir la acumulación de grasa visceral, factor de riesgo central del síndrome X, y mejorar la sensibilidad a la insulina<sup>14</sup>. Además, se sugiere que la aromatización de testosterona a estradiol podría evitar los efectos desfavorables de los andrógenos sobre los factores de riesgo cardiovascular<sup>15</sup>. En nuestro estudio, aunque las alteraciones del perfil lipídico en transexuales no se puedan comparar ajustadas para la edad con un grupo control, parecen suficientes para sugerir que el tratamiento con andrógenos eleva el riesgo cardiovascular. No se puede asegurar si el tratamiento estrogénico por su parte produjo descenso de este riesgo, porque en un porcentaje nada despreciable se encontraron estas alteraciones.

**TABLA 4. Prevalencias de alteraciones hormonales en transexuales de hombre a mujer (H-a-M) y transexuales de mujer a hombre (M-a-H) tras tratamiento hormonal**

	H-a-M (n = 129)		M-a-H (n = 107)		p
	n	%	n	%	
FSH > 2 mU/l	0	0	21	19,6	0,003
LH > 2 mU/l	0	0	18	16,8	0,004
PRL > 20 mU/l	84	65,1	14	13,1	0,012
TSH > 5 mU/l	15	11,6	18	16,8	NS
T > 100 ng/dl	5	3,9	22	20,6	0,006
A > 2,8 ng/ml	4	3,1	10	9,3	NS
E <sub>2</sub> > 90 pg/ml	31	24,0	7	6,5	0,010
Pg > 2 ng/ml	2	1,6	3	2,8	NS
17OH-P > 2,5 ng/ml	10	7,8	8	7,5	NS
DHEA-S > 3.020 ng/ml	0	0	15	14,0	0,024

A:  $\Delta$ -4-androstenediona; DHEA-S: dehidroepiandrosterona-sulfato; E<sub>2</sub>: 17 $\beta$ -estradiol; FSH: hormona foliculo estimulante; LH: hormona luteinizante; NS: no significativa; Pg: progesterona; PRL: prolactina; T: testosterona total; TSH: hormona tirotrófica; 17OH-P: 17 $\alpha$ -OH-progesterona.

La conexión entre valores sanguíneos hormonales y lipídicos es compleja. Estudios epidemiológicos<sup>16</sup> sugieren que cambios en los valores sanguíneos de lípidos, similares a los ocurridos durante el tratamiento estrogénico, reducen el riesgo cardiovascular. Pero los estrógenos no previenen episodios recurrentes de enfermedad coronaria en varones hiperlipidémicos con infarto de miocardio previo. Además, en pacientes con cáncer de próstata, el tratamiento con estrógenos se ha asociado a un incremento en la incidencia de episodios cardiovasculares y mortalidad<sup>7</sup>. El efecto de los andrógenos sobre los lípidos sanguíneos (incremento de CT y descenso de cHDL) se ha encontrado en mujeres tratadas con testosterona (100 a 800 mg/mes intramuscular) por transexualismo<sup>17</sup>. Este estudio demuestra un incremento de los valores de CT a dosis bajas (100 a 300 mg/mes) y a dosis altas (800 mg/mes). La primera dosis es comparable a la que usaron los pacientes de nuestro estudio, donde sí se encontraron mayores valores de CT y mayor prevalencia de hipercolesterolemia que en transexuales H-a-M tratados con estrógenos, pero sin diferencias entre ambos grupos en cuanto a valores de cHDL o en prevalencias de cHDL disminuido.

Las alteraciones de las enzimas hepáticas que se encontraron en nuestro estudio no se pueden achacar a hepatitis viral puesto que ninguno de los pacientes incluidos presentó serología positiva, aunque no se puede descartar su origen tóxico (alcohol). Anormalidades transitorias de las enzimas hepáticas sin producir daño hepático también se han descrito en estudios en varones tratados con estrógenos por transexualismo<sup>16</sup> o en pacientes con cáncer de próstata tratados con estrógenos<sup>7</sup>. Se han reportado 3 casos de carcinoma hepatocelular en pacientes tratados con acetato de ciproterona<sup>16</sup>. Altas dosis de este producto (150 a 300 mg/día) se han asociado con hepatotoxicidad durante los 3-6 meses del inicio del tratamiento en algunos pacientes con cáncer de próstata<sup>7</sup>. No se ha encontrado ningún signo de tumor hepático en nuestra población, pero el uso de este fármaco podría ser la causa de la elevación de las enzimas hepáticas en los sujetos de nuestra población de transexuales H-a-M.

El tratamiento estrogénico en varones también se ha asociado con un incremento en la incidencia de complicaciones tromboembólicas<sup>3</sup>. No se han objetivado estos procesos en ninguno de nuestros pacientes.

La exposición a estrógenos endógenos (gestación) o exógenos (contraceptivos orales) se asocia a incremento en la síntesis, almacén y secreción de prolactina, y a proliferación de células lactotrofas pituitarias<sup>18</sup>, y puede producir adenomas; éstos no son más fre-

cuentes ni de mayor tamaño que en mujeres no gestantes y que no consumen contraceptivos orales<sup>19</sup>. El mecanismo de acción permanece controvertido, aunque cualquier medicación con propiedades antagonistas dopaminérgicas puede disminuir la inhibición de la secreción de PRL, dando lugar a hiperprolactinemia<sup>20</sup>. En ratas, los prolactinomas pueden ser inducidos por grandes dosis de estrógenos<sup>18</sup>. En humanos, la inducción de un prolactinoma por el uso de estrógenos no se ha establecido bien, aunque se ha sugerido que algunas mujeres son más sensibles a los efectos lactogénicos de los estrógenos exógenos<sup>21</sup>, y lo mismo podría aplicarse a los hombres<sup>22</sup>. La administración de estrógenos en transexuales H-a-M da lugar a grados variables de hiperprolactinemia, que puede asociarse con agrandamiento pituitario<sup>23</sup>, aunque sólo se han descrito 2 casos, uno con valores de 6,2 U/l (normal 0,05-0,30 U/l)<sup>24</sup>, y otro con 114 µg/l (normal < 20 µg/l)<sup>25</sup>. La magnitud del incremento de los valores de PRL se ha asociado con la dosis de estrógenos<sup>23</sup>, y todos los pacientes de nuestro estudio utilizaron dosis ligeramente altas de estrógenos. En los únicos 10 casos (todos H-a-M tratados con estrógenos) que superaron los valores de 100 mU/l se realizó una resonancia magnética hipofisaria, que fue negativa. Pero un factor que puede confundir en nuestros pacientes es el uso concomitante de acetato de ciproterona, que también incrementa la secreción de PRL<sup>26</sup>, aunque en menor grado. No se ha encontrado referencias acerca de la asociación del tratamiento androgénico con hiperprolactinemias, aunque podrían actuar mecanismos similares al de los estrógenos. El grupo de transexuales H-a-M de nuestro estudio no sólo presentó valores de PRL significativamente más elevados que los de los transexuales M-a-H, sino también una prevalencia de hiperprolactinemia 5 veces mayor, que sugiere el mayor efecto de los estrógenos (y/o acetato de ciproterona) que de los andrógenos, y por mecanismos diferentes.

## CONCLUSIONES

Los trastornos de identidad de género son cada vez más frecuentes en España y en sociedades culturalmente avanzadas. A pesar de las limitaciones de nuestro trabajo, al ser un estudio retrospectivo y descriptivo, se puede comprobar cómo en los pacientes transexuales el tratamiento hormonal produce una inversión del riesgo cardiovascular innato a nuestro sexo biológico, así como la presencia de una hiperprolactinemia farmacológica y alteraciones de la función hepática; por ello, hay que tener en cuenta este tipo de situaciones en nuestra práctica clínica. Para prevenir



los efectos adversos y la morbilidad del tratamiento hormonal sustitutivo, es necesario incluir este cuadro en las prestaciones de la sanidad pública y crear unidades específicas multidisciplinarias.

## Bibliografía

1. Eklund PLE, Gooren LJG, Bezemer PD. Prevalence of transsexualism in the Netherlands. *Br J Psychiatry*. 1988;152: 641-8.
2. Hamburger C. Endocrine treatment of male and female transsexualism. En: Green R, Money J, editors. *Transsexualism and Sex Reassignment*. Baltimore: John Hopkins University; 1969. p. 291-307.
3. Van Kesteren PJM, Asscheman H, Megens JAJ, Gooren LJG. Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47:337-42.
4. Stadel BV. Oral contraceptives and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1981;305:612-8.
5. Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study. Mortality among oral-contraceptive users. *Lancet*. 1977; 2:727-31.
6. Vischer U. Estrogens and atherosclerosis: a direct protective effect on the vascular wall? *Eur J Endocrinol*. 1997;137: 343-4.
7. Veterans Administration Co-operative Urological Research Group. Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. *Surg Gynecol Obstet*. 1967;124:1011-7.
8. Wilson JD, Griffin JE. The use and mis-use of androgens. *Metabolism*. 1980;29:1278-95.
9. Walker PA, Berger JC, Green R, Laub DR, Reynolds CL, Wollman L. Standards of care. The hormonal and surgical sex reassignment of gender dysphoric persons. *Arch Sex Behav*. 1985;14:79-90.
10. Friedewald WT, Levy IR, Fredrickson DS. Estimation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentration without the use of a preparative ultracentrifugation. *Clin Chem*. 1972; 18:499-509.
11. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence to atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). *Am J Cardiol*. 1992;70:733-7.
12. Nathan L, Chaudhuri G. Estrogens and atherosclerosis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1997;37:477-515.
13. Moffatt R, Wallace M, Sady S. Effects of anabolic steroids on lipoprotein profiles of female weight lifters. *Physician Sports Med*. 1990;18:106-10.
14. Mårin P, Krotkiewski M, Björntorp P. Androgen treatment of middle-aged, obese men: Effects on metabolism, muscle and adipose tissues. *Eur J Int Med*. 1992;1:329-36.
15. Gooren LJG. Testosterone: a good-hearted hormone? En: *Abstract book of Satellite Symposium on testosterone replacement therapy*. Sevilla: IV European Congress of Endocrinology; 1998. p. 13.
16. Asscheman H, Gooren LJG, Eklund PLE. Mortality and morbidity in transsexual patients with cross-gender hormone treatment. *Metabolism*. 1989;38:869-73.
17. Gooren LJG. The endocrinology of transsexualism: a review and commentary. *Psychoneuroendocrinology*. 1990;15:3-14.
18. Pérez RL, Machiavelli GA, Romano MI, Burdman JA. Prolactin release, oestrogens and proliferation of prolactin-secreting cells in the anterior pituitary gland of adult male rats. *J Endocrinol*. 1986;108:399-403.
19. Scheithauer BW, Sano T, Kovacs KT, Young WF Jr, Ryan N, Randall RV. The pituitary gland in pregnancy: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 cases. *Mayo Clin Proc*. 1990;65:461-74.
20. Ben Jonathan N. Dopamine: a prolactin-inhibiting hormone. *Endocrine Rev*. 1985;6:564-89.
21. Luciano AA, Sherman BM, Chapler FK, Hauser KS, Wallace RB. Hyperprolactinemia and contraception: a prospective study. *Obstet Gynecol*. 1985;65:506-10.
22. Gooren LJG, Harmsen-Louman W, Van Kessel H. Follow-up of prolactin levels in long-term oestrogen-treated male-to-female transsexuals with regard to prolactinoma induction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1985;22:201-7.
23. Asscheman H, Gooren LJG, Assies J, Smits JPH, de Slegte R. Prolactin levels and pituitary enlargement in hormone-treated male-to-female transsexuals. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1988;28: 583-8.
24. Gooren LJG, Assies J, Asscheman H, de Slegte R, van Kessel H. Estrogen-induced prolactinoma in a man. *J Clin Endocrinol Metabol*. 1988;66:444-6.
25. Kovacs K, Stefaneanu L, Ezzat S, Smyth HS. Prolactin-producing pituitary adenoma in a male-to-female transsexual patient with protracted estrogen administration. A study morphologic study. *Arch Pathol Lab Med*. 1994;118:562-5.
26. Gooren L, van der Veen EA, van Kessel H. Modulation of prolactin secretion by gonadal steroids in men. En: Macleod RM, Scampagnini M, editors. *Central and Peripheral Regulation of Prolactin Function*. New Cork: Raven Press; 1980. p. 373.