

Riesgos del tratamiento estrogénico en trastornos de identidad sexual: a propósito de un caso

E. SOLÁ^a, A. VAYÁ^b, S. GARCÍA-TORRES^a, P. CUBELLS^a, R. CASÁN^a, S. GARZÓN^a, M. GÓMEZ^a Y A. HERNÁNDEZ^a

^aSección de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España. ^bUnidad de Trombosis y Hemorreología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

RISKS OF ESTROGEN TREATMENT IN GENDER IDENTITY DISORDERS: REPORT OF 1 CASE

The potential risks of estrogen treatment when the male-to-female (M-to-F) transsexual patients are treated with estrogens should not be forgotten. We report the case of a M-to-F transsexual patient undergoing treatment with ethinyl estradiol who developed deep vein thrombosis of the lower extremity after a period of immobility because of a sprain. Thrombophilia study revealed that she was a heterozygous carrier of factor V Leiden. Estrogens were therefore contraindicated. We recommend screening for thrombophilic defects in patients at high risk for deep vein thrombosis before starting estrogen therapy. In addition, these patients require thromboembolic prophylaxis if there are concomitant triggering factors.

Key words: Transsexualism. Estrogen therapy. Factor V Leiden.

Los riesgos potenciales del tratamiento estrogénico se deben tener en cuenta al tratar a los pacientes transexuales de varón a mujer con estos fármacos. Presentamos el caso de una paciente transexual de varón a mujer que estaba siendo tratada con etinilestradiol y sufrió un episodio de trombosis venosa profunda en el miembro inferior tras inmovilización por un esguince. Dicha paciente fue sometida posteriormente a un estudio de trombofilia y se detectó que era portadora heterocigota del factor V Leiden, por lo que se contraindicó el tratamiento con estrógenos de por vida. Debemos valorar, en los pacientes con mayor riesgo de trombosis venosa profunda, la realización de un estudio de trombofilia previo al tratamiento, así como la necesidad de profilaxis tromboembólica en caso de coexistir un reto trombótico.

Palabras clave: Transexualismo. Tratamiento con estrógenos. Factor V Leiden.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de identidad sexual suponen afecciones que cada vez solicitan más atención por parte del endocrinólogo¹. Las guías clínicas para el diagnóstico y el tratamiento de esta afección se han publicado recientemente². Los pacientes transexuales de varón a mujer deben recibir inicialmente tratamiento con antiandrógenos y estrógenos. Los estrógenos deben mantenerse de por vida, y generalmente los antiandrógenos se pueden suspender en caso de realizarse orquiectomía. El tipo y la dosis de preparado estrogénico difieren en función del protocolo utilizado³.

Hay que tener en cuenta los riesgos considerables del tratamiento estrogénico, superponibles a los que presentan las mujeres que se someten a este tratamiento. A esto se añade el agravante de que muchos de estos pacientes se autoadministran preparados estrogénicos a dosis muy elevadas, sin control médico alguno. La enfermedad tromboembólica venosa es la complicación más temible, y aparece principalmente durante el primer año de tratamiento, cuando se utilizan dosis elevadas de estrógenos, en pacientes mayores de 40 años y con la utilización

Correspondencia: Dra. E. Solá Izquierdo.
Sección de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset.
Avda. Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España.
Correo electrónico: solaeva@yahoo.es

Manuscrito recibido el 18-10-2004; aceptado para su publicación el 20-12-2004.

de preparados orales. No está establecida actualmente la necesidad de realizar un estudio de trombofilia en pacientes transexuales previamente al tratamiento con estrógenos⁴. Sin embargo, algunos grupos sí recomiendan dicho estudio en mujeres antes del tratamiento con anticonceptivos orales⁵.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente transexual que sufrió una trombosis venosa profunda del miembro inferior durante el tratamiento estrogénico. La paciente había sido fumadora hasta los 30 años, y padecía una enfermedad de Crohn en tratamiento con mesalazina. A los 35 años, se diagnosticó de trastorno de identidad sexual, y se inició tratamiento hormonal con inyecciones mensuales de estrógeno (enatato de estradiol, 10 ml) y progestágeno (acetónido de algestona, 150 ml), junto con acetato de ciproterona (100 mg/día). Tres años después, se sometió a orquiectomía bilateral, penectomía y vaginoplastia, para lo que suspendió el tratamiento hormonal 4 meses antes. Tras la cirugía, la paciente abandonó el control por especialistas y permaneció sin tratamiento hormonal durante 2 años. Tras este período, reanudó el tratamiento con inyecciones mensuales de estrógeno (enatato de estradiol, 10 ml) y progestágeno (acetónido de algestona, 150 ml). Seis meses después, se cambió este tratamiento por estrógenos conjugados (0,625 mg/día), que a los 2 meses se sustituyeron por una combinación de etinilestradiol (0,035 mg/día) y acetato de ciproterona (2 mg/día) por persistencia del vello facial. Tres meses después, la paciente sufrió un esguince en el miembro inferior que precisó vendaje compresivo. A los pocos días, presentó edema, dolor y eritema de este miembro hasta la ingle; tras la realización de ecografía Doppler se diagnosticó una trombosis venosa profunda en la vena femoral superficial y poplítea. Ante este diagnóstico, se suspendió el tratamiento hormonal y se inició tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas, y posteriormente con anticoagulantes orales durante 6 meses. Se realizó un estudio de trombofilia, y se detectó que la paciente era portadora heterocigota del factor V Leiden. El tratamiento hormonal con estrógenos fue contraindicado de por vida.

COMENTARIOS

Se conoce desde hace tiempo que el riesgo protrombótico es mayor en las pacientes que reciben etinilestradiol por vía oral que en las que reciben estrógenos transdérmicos. Inicialmente, se creía que el tratamiento estrogénico en el varón multiplicaba por 45 el riesgo de sufrir un episodio tromboembólico⁶, pero un estudio posterior mostró que el riesgo sólo era 20 veces mayor⁷. Un estudio reciente ha demostrado que el etinilestradiol produce alteraciones hemostáticas (resistencia a la proteína C activada, disminución de los valores de proteína S) que son menos evidentes al utilizar estrógenos transdérmicos⁸, alteraciones que unidas a una condición de trombofilia predisponente facilitarían la aparición de episodios tromboembólicos, como en el caso de nuestra paciente. Por otra parte, se han descrito otros casos de

enfermedad tromboembólica asociada al tratamiento hormonal con estrógenos en pacientes transexuales con déficit de antitrombina III⁹.

Por todo ello, dado el elevado riesgo y la potencial gravedad de esta complicación (riesgo de tromboembolia pulmonar y de síndrome posflebítico), creemos que se deberían descartar previamente al tratamiento con estrógenos los defectos trombofílicos más prevalentes (mutación del factor V de Leiden y mutación 20210 del gen de la protrombina, con una prevalencia cada una de ellas de alrededor del 3%¹⁰) en los pacientes transexuales de más de 40 años. Por otra parte, debemos recordar que los pacientes de más de 40 años transexuales de varón a mujer deben tratarse con estrógenos transdérmicos dada la mayor probabilidad de trombosis venosa profunda que presentan los preparados orales, y que en caso de sufrir un reto trombótico (cirugía, inmovilidad, traumatismo), se debe suspender el tratamiento y administrar heparina de bajo peso molecular de forma profiláctica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo sobre Trastornos de Identidad de Género. Trastornos de identidad de género: guía clínica para el diagnóstico y tratamiento. *Endocrinol Nutr.* 2003;50:19-33.
2. Gómez Balaguer M, Solá Izquierdo E, Garzón Pastor S, García Torres S, Cubells Cascales P, Hernández Mijares A. Aproximación epidemiológica a los trastornos de identidad de género. En: Becerra A, editor. *Transexualidad. La búsqueda de una identidad.* Madrid: Díaz de Santos; 2003. p. 59-63.
3. Becerra A. Tratamiento hormonal de los trastornos de identidad de género: efectos beneficiosos y efectos adversos. En: Becerra A, editor. *Transexualidad. La búsqueda de una identidad.* Madrid: Díaz de Santos; 2003. p. 65-78.
4. Pavón I, Monereo S, Alameda C. Tratamiento de reasignación de sexo en pacientes transexuales. *Med Clin (Barc).* 2000; 115:783-8.
5. Aznar J, Mira Y, Vayá A, Ferrando F, Villa P. Is family history sufficient to identify women with risk of venous thromboembolism before commencing the contraceptive pill? *Clin Appl Thromb Hemost.* 2002;8:139-41.
6. Asscheman H, Gooren L, GJ, Eklund PLE. Mortality and morbidity in transsexual patients with cross-gender hormone treatment. *Metabolism.* 1989;38:869-73.
7. Van Kesteren P, Asscheman H, Megens J, Gooren L. Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol.* 1997;47:337-42.
8. Toorians AW, Thomassen MC, Zweegman S, Magdeleyns EJ, Tans G, Gooren LJ, et al. Venous thrombosis and changes of hemostatic variables during cross-sex hormone treatment in transsexual people. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5723-9.
9. Fortin CJ, Klein T, Messmore HL, O'Connell JB. Myocardial infarction and severe thromboembolic complications. As seen in an estrogen-dependent transsexual. *Arch Intern Med.* 1984; 144:1082-3.
10. Aznar J, Vayá A, Estellés A, Mira Y, Seguí R, Villa P, et al. Risk of venous thrombosis in carriers of the prothrombin G20210A variant and factor V Leiden and their interaction with oral contraceptives. *Haematologica.* 2000;85:1271-6.