



Documento de Posición

Riesgo cardiovascular en la población transgénero: bases fisiopatológicas, evaluación clínica y recomendaciones para la práctica

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (SAC)
SOCIEDAD ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA Y
REPRODUCTIVA (SAEGRE)

Área Corazón y Mujer, SAC
Consejo de Aspectos Psicosociales, SAC



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTIFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

COMITÉ EDITOR

Director

JORGE THIERER
Instituto Universitario
CEMIC, CABA

Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA

Directores Asociados

ERNESTO DURONTO
Fundación Favaloro, CABA
JUAN PABLO COSTABEL
Instituto Cardiovascular de
Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital
Italiano, CABA
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario
CEMIC, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Instituto Médico ENERI, Clínica
La Sagrada Familia (CABA)
SANDRA SWIESZKOWSKI
Hospital de Clínicas José
de San Martín, CABA

Delegado por la SAC

KAREN WAISTEN

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

MARIANO FALCONI
Instituto Universitario
Hospital Italiano, CABA
LUCRECIA BURGOS
Instituto Cardiovascular de
Buenos Aires, CABA
JORGE CARLOS TRAININI
Hospital Presidente Perón,
Avellaneda, Buenos Aires
GUILLERMO ERNESTO LINIADO
Hospital Argerich, CABA
ELIÁN GIORDANINO
Clínica Las Condes, Santiago
de Chile
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche,
Río Negro
BIBIANA MARÍA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán,
Universidad Nacional de Tucumán

Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARG)

GUILLERMO KREUTZER (ARG)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine,
Perugia
ANTZELLEVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai
School of Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BLANKSTEIN, RON
Harvard Medical School (EEUU)
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax
Institute, Hospital Clinic, University of
Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la
Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's
University of London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,
Universitat Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris
Descartes, Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon,
Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science
Building, Wynnewood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine,
Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine,
Winston-Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS
Foundation Trust and Imperial College
London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL
(ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid.
Facultad de Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña
University Hospital, La Coruña

KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St George's University of London,
Cardiovascular Sciences Research Centre,
Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de
Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zurich Heart
House, Zürich, Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of
Cardiology, University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und
Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik,
Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham,
Birmingham
NEUBAUER, STEFAN
University of Oxford and John Radcliffe
Hospital (GRAN BRETAÑA)
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger
University Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center,
Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad
Krozingen
SERRUYS, PATRICK W.
Imperial College (GRAN BRETAÑA)
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory,
Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria
Imbaro, Chieti
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)
Ochsner Clinical School-The University of
Queensland School of Medicine, New
Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine,
Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

SERGIO J. BARATTA

Presidente Electo

MIRTA DIEZ

Vicepresidente 1°

MARIANO FALCONI

Vicepresidente 2°

CHRISTIAN SMITH

Secretario

IVÁN CONSTANTIN

Tesorero

YANINA CASTILLO COSTA

Prosecretario

ANALÍA AQUIERI

Protesorero

MIGUEL SCHIAVONE

Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS
KAREN WAISTEN
SUSANA LLOIS
FERNANDO GONZÁLEZ PARDO

Vocal Suplentes

MIRIAM G. DÍAZ
CLAUDIA G. BUCAY
NEIVA MACIEL
JULIO BISUTTI

Presidente Anterior

PABLO G. STUTZBACH

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología
ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite
Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y
DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

Dirección Científica y Administración

Azcúenaga 980 - (1115) Buenos Aires
Tel.: (+5411) 5031-5884
e-mail: revista@sac.org.ar
web site: www.sac.org.ar
Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

Riesgo cardiovascular en la población transgénero: bases fisiopatológicas, evaluación clínica y recomendaciones para la práctica



Directoras

Lucía R. Kazelian^{MTSAC}

Jessica Gantesti^{MTSAC}

Secretarias académicas

Mariana Carnevalini^{MTSAC}

Yamile Mocarbel

Comité de Redacción

Jorge Luis Álvarez

Yanina Azaz

Claudia Capandegui

Mariana Carnevalini^{MTSAC}

Sofía Dean

Guillermina Eleit^{MTSAC}

Jessica Gantesti^{MTSAC}

Elbio Genovesi

Julio Giorgini^{MTSAC}

Fabián Gómez Giglio

Lucía R. Kazelian^{MTSAC}

Melina Mana

Yamile Mocarbel

Omar Prieto^{MTSAC}

Natalia Villegas

Comité de Revisión

Sandra Demayo

Mónica Basara

Los autores recomiendan citar este documento de esta forma:

Kazelian JR, Gantesti J, Carnevalini M, Mocarbel Y, Álvarez JL, Azaz R y cols. Riesgo cardiovascular en la población transgénero: bases fisiopatológicas, evaluación clínica y recomendaciones para la práctica

Rev Argent Cardiol 2026;94 (S11):1-XX. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.s11>



Sociedad Argentina de Cardiología

Área De Consensos Y Normas

DIRECTOR

Santiago Lynch^{MTSAC}

Subdirector

Guadalupe Pagano

Secretaria

Paola Rojas

Vocales

Juan Martín Alfonso

Gustavo Castiello^{MTSAC}

Ana Mallio

Ramiro García Manghi

Carlos Ruano^{MTSAC}

Comité Asesor

Sebastián Peralta^{MTSAC}

Maximiliano de Abreu^{MTSAC}

Mario Spennato^{MTSAC}

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta.

La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.

Índice

Introducción	1
Importancia clínica y relevancia en salud pública	1
Invisibilización histórica de la población trans en cardiología	1
Brechas de conocimiento en guías cardiovasculares actuales	1
Objetivos del documento de posición	1
1. Definiciones, terminología y marco conceptual	2
1.1. Sexo asignado al nacer e identidad de género	2
1.2. Definición de mujer trans y varón trans	3
1.3. Trayectorias de transición (social, legal, médica y quirúrgica)	3
1.4. Implicancias clínicas de la terminología en investigación cardiovascular	4
2. Epidemiología cardiovascular en la población trans	6
2.1. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular	6
2.1.1. Hipertensión arterial	6
2.1.2. Dislipidemia	6
2.1.3. Diabetes mellitus	7
2.1.4. Tabaquismo y consumo de sustancias	7
2.1.5. Obesidad, síndrome metabólico y sedentarismo	7
2.2. Incidencia de eventos cardiovasculares mayores	8
2.2.1. Infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso	8
2.2.2. Factores modificadores del riesgo cardiovascular	8
2.3. Insuficiencia cardíaca	8
3. Determinantes sociales y estructurales del riesgo cardiovascular	11
3.1. Estrés de minorías y carga psicosocial crónica	11
3.2. Discriminación y barreras de acceso al sistema de salud	11
3.3. Impacto de la salud mental en el riesgo cardiovascular	12
3.4. Vulnerabilidad socioeconómica y su relación con enfermedad cardiovascular	12
4. Terapia hormonal de afirmación de género y riesgo cardiovascular	15
4.1. Estrógenos en mujeres trans	15
4.1.1. Tipos de estrógenos/antiandrógenos y vías de administración	15
4.1.2. Efectos sobre el metabolismo glucémico, lipídico y la presión arterial	17
4.1.3. Eventos cardiovasculares	18
4.2. Testosterona en varones trans	19
4.2.1. Testosterona y vías de administración	19
4.2.2. Efectos sobre el metabolismo glucémico, lipídico y la presión arterial	20
4.2.3. Eventos cardiovasculares	20
4.3. Bloqueadores puberales y riesgo cardiometabólico	25
4.3.1. Análogos de GnRH en pacientes transgénero	25
4.3.2. Mecanismo de acción	25
4.3.3. Tratamiento con GnRH en Adolescentes trans	25
4.3.4. Salud ósea	26
4.3.5. Cambios metabólicos y riesgo cardiovascular	26
4.4. Anticoncepción, Elección del método ACO. Valoración del riesgo	29
4.4.1. Consejería anticonceptiva y salud reproductiva	29
4.4.2. Valoración integral del riesgo para la elección del método anticonceptivo	29
4.4.3. Métodos anticonceptivos hormonales	30
4.4.4. Métodos anticonceptivos no hormonales	32
4.4.5. Anticoncepción de emergencia	33
4.4.6. Consideraciones específicas en personas trans	33

Índice

5. Evaluación del riesgo cardiovascular en personas transgénero	36
5.1. Limitaciones de las calculadoras de riesgo tradicionales	36
5.2. Dilemas en la utilización del sexo asignado al nacer versus identidad de género	37
5.3. Propuestas prácticas para la estimación del riesgo cardiovascular	37
5.4. Enfoque individualizado en la estratificación del riesgo	38
6. Prevención de la enfermedad cardiovascular en población transgénero	41
6.1. Prevención primaria	41
6.2. Prevención secundaria	41
6.3. Interacciones farmacológicas entre tratamientos cardiovasculares y hormonales	43
6.4. Continuidad o suspensión de terapia hormonal tras un evento cardiovascular	43
7. Evaluación cardiovascular perioperatoria en cirugías de afirmación de género	47
7.1. Estratificación de riesgo cardiovascular prequirúrgico	47
7.1.1. Marco general	47
7.1.2. Particularidades en la población trans	48
7.2. Manejo perioperatorio de la terapia hormonal	48
7.2.1. Principios generales	48
7.2.2. Terapia con estrógenos (personas trans femeninas)	49
7.2.3. Terapia con testosterona (personas trans masculinas)	50
7.2.4. Antiandrógenos y bloqueadores de GnRH	50
7.2.5. Toma de decisiones compartida	50
7.3. Profilaxis tromboembólica	50
7.3.1. Riesgo de TEV en cirugías de afirmación de género	50
7.3.2. Herramientas de estratificación del riesgo de TEV	51
7.3.3. Estrategias de profilaxis tromboembólica	51
7.3.4. Consideraciones específicas por tipo de procedimiento	52
7.3.5. Interacción entre profilaxis, THAG y riesgo hemorrágico	52
8. Modelos de atención interdisciplinaria	55
Introducción	55
Marco normativo y de derechos en Argentina	55
Fundamentos del modelo interdisciplinario	55
Justificación del rol protagónico de la cardiología	55
Impacto cardiovascular de la THAG	56
Factores de riesgo cardiovascular a evaluar Factores de riesgo cardiovascular a evaluar	56
Protocolos de evaluación y frecuencia de controles	56
Reevaluación cardiovascular anual integral	56
Conclusiones	56
9. Perspectivas futuras	58
10. Limitaciones	59
11. Conclusiones	60

ABREVIATURAS

ACC	colegio americano de cardiología
ACO	anticonceptivos orales
Aco	anticoagulantes orales.
ACS--NSQIP	Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirujanos
ACV	accidente cerebrovascular
AHC	asociación americana del corazón
APS	aspectos psicosociales
ARNI	inhibidor del receptor de angiotensina / neprilisina
ASCVD	enfermedad cardiovascular aterosclerótica
CAG	cirugía de afirmación de género
CV	cardiovascular
CETP	proteína transportadora de ésteres de colesterol
CIS	cisgénero
CNI	compresión neumática intermitente.
CPA	acetato de ciproterona
DASI	índice de estado de actividad de Duke.
DIU-Cu	dispositivo intrauterino de cobre
DM2	diabetes mellitus tipo 2
DMPA	acetato de medroxiprogesterona de depósito
DSD	diferenciación sexual diferente
E2	estradiol
ECV	enfermedad cardiovascular
ECG	electrocardiograma
EE	etinilestradiol
ESC	sociedad europea de cardiología
FDA	Food and Drug Administration
FSH	hormona foliculoestimulante
GnRH	hormona liberadora de gonadotrofinas
GLP-1	péptido similar al glucagón tipo 1
HbA1c	hemoglobina glucosilada
HBPM	heparina de bajo peso molecular
HDL-C	colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad
HOMA-IR	modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance)
HTA	hipertensión arterial

HPA	hipotálamo-pituitario-adrenal
IAM	infarto agudo de miocardio
IL-6	interleucina seis
IMC	índice de masa corporal
INR	razón normalizada internacional
iSGLT2	inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2
ITS	infecciones de transmisión sexual
LARC	anticoncepción reversible de larga duración (Long-Acting Reversible Contraception)
LDL-C	colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
LH	hormona luteinizante
MACE	eventos cardiovasculares adversos mayores
MT	mujeres trans
MRA	antagonistas de los receptores de mineralocorticoides
PAD	presión arterial diastólica
PAS	presión arterial sistólica
PCR	proteína C reactiva
PMO	Programa Médico Obligatorio
PPC	pubertad precoz central
QT	intervalo QT
QTc	intervalo QT corregido
RAASI	inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona
RCRI	índice de riesgo cardíaco revisado o índice de Lee
RCV	riesgo cardiovascular
SIU-LNG	sistema intrauterino liberador de levonorgestrel
SOC-8	normas de atención para la salud de las personas transgénero y con género diverso, versión 8
TDS	trastorno del desarrollo
TEV	tromboembolismo venoso
TEP	tromboembolismo pulmonar
THAG	terapia hormonal de afirmación de género
TGD	trans y género diverso / diversidad de género
TRANS	transgénero
VT	varones trans
VFC	variabilidad de la frecuencia cardíaca

INTRODUCCIÓN

La población transgénero constituye un grupo históricamente invisibilizado en la investigación médica y, en particular, en el ámbito de la cardiología. A pesar de que la evidencia disponible señala una carga elevada de factores de riesgo cardiovascular y de eventos cardiovasculares mayores en personas trans, esta población ha sido sistemáticamente excluida de los grandes ensayos clínicos y de los registros poblacionales que sustentan las actuales guías de práctica clínica. Como consecuencia, la mayoría de las recomendaciones en prevención, estratificación de riesgo y tratamiento cardiovascular se basan en extrapolaciones provenientes de estudios realizados en población cisgénero, lo que genera incertidumbre clínica y potenciales inequidades en la atención.

En las últimas décadas, el reconocimiento de la identidad de género como determinante social de la salud permitió visibilizar las disparidades sanitarias que afectan a las personas trans. Diversos estudios observacionales han demostrado que esta población presenta mayor prevalencia de hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad y sedentarismo, así como una mayor incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) y tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con la población cisgénero. Estas diferencias no pueden explicarse únicamente por mecanismos biológicos, sino que se encuentran fuertemente condicionadas por factores estructurales, tales como la discriminación, el estrés crónico de minorías, la exclusión social y las barreras de acceso al sistema de salud, que configuran un perfil de riesgo cardiovascular (RCV) particularmente complejo.

A esta realidad se suma el impacto cardiovascular de la terapia hormonal de afirmación de género (THAG), componente central del proceso de transición para muchas personas trans. El uso de estrógenos en mujeres trans y de testosterona en varones trans se asocia a modificaciones en el perfil lipídico, la presión arterial, el metabolismo glucémico, la inflamación y la coagulación, con implicancias potenciales sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y trombótica. Sin embargo, la evidencia disponible es heterogénea, en su mayoría retrospectiva, y limitada por tamaños muestrales pequeños y seguimientos de corta duración, lo que dificulta la elaboración de recomendaciones basadas en evidencia robusta.

Un problema adicional lo constituye la evaluación del RCV en personas trans. Las calculadoras de riesgo ampliamente utilizadas en la práctica clínica, no contemplan la identidad de género ni las particularidades asociadas a la hormonización, lo que puede conducir a la subestimación o sobrestimación del riesgo y, en consecuencia, a decisiones terapéuticas inadecuadas. Esta limitación resalta la necesidad de un enfoque individualizado y de marcos conceptuales específicos para la población trans en cardiología preventiva.

En este contexto, resulta imprescindible que la comunidad cardiológica disponga de documentos de referencia que integren la mejor evidencia disponible con una perspectiva inclusiva y centrada en la persona. El presente documento de posición tiene como objetivo analizar de manera integral la epidemiología, los mecanismos fisiopatológicos y los determinantes sociales del RCV en la población trans, así como el impacto de la THAG. Asimismo, se propone ofrecer recomendaciones prácticas para la evaluación y el manejo del RCV en este grupo, con el fin de contribuir a reducir las inequidades en salud y promover una atención cardiovascular basada en la evidencia, el respeto y la equidad.

Objetivo del documento:

Definir el estado actual de la evidencia y emitir recomendaciones prácticas.

CAPÍTULO 1. DEFINICIONES, TERMINOLOGÍA Y MARCO CONCEPTUAL

1.1. Sexo asignado al nacer e identidad de género

La diversidad de género forma parte de la variabilidad humana. En los últimos años, el abordaje médico, psicológico y social de las identidades transgénero ha evolucionado significativamente, pasando de modelos patologizantes hacia enfoques centrados en los derechos humanos, la autonomía personal y la atención integral de la salud.

Comprender la terminología adecuada y el marco conceptual actual resulta fundamental para brindar atención sanitaria respetuosa, empática, basada en evidencia y libre de discriminación. (1, 2)

Sexo

Este término se refiere a las diferencias y características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de los seres humanos que los definen como varones o mujeres; son características con las que se nace.

Estos dos conjuntos de características biológicas son utilizados para establecer una diferenciación de los humanos dentro de un **sistema binario** (características masculinas o femeninas). Sin embargo, estas características no siempre son estrictamente binarias, como ocurre en las variaciones intersexuales.

Por lo general, se hace una distinción entre características sexuales primarias, es decir, los órganos reproductores de un individuo, y las características sexuales secundarias, es decir, otros rasgos físicos no genitales que diferencian a los varones de las mujeres. (3)

Sexo asignado al nacimiento

Por lo general, **el sexo se asigna al nacer como varón o mujer**, con base en la apariencia de los genitales externos. También se llama **sexo natal**.

Cuando los genitales externos son ambiguos, otros componentes del sexo, (genitales internos, sexo cromosómico y hormonal), pueden ser utilizados con el fin de asignar el sexo del recién nacido. Para la mayor parte de las personas, la identidad y expresión de género son coincidentes con su sexo asignado al nacer. Para las personas trans (transgéneros), la identidad o la expresión de género es diferente del sexo asignado al nacer. (4)

Intersexualidad o Diferenciación Sexual Diferente

En ciertos contextos se les denomina también "trastornos del desarrollo sexual" (TDS). Son condiciones congénitas en las que el desarrollo del sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico. (4)

Históricamente el fenómeno fue llamado hermafroditismo, pero se tiende a descartar este léxico. Actualmente se tiende a llamarlos DSD "diferenciación sexual diferente". (5)

Género

Se refiere al universo sociocultural atribuido al ser masculino y al ser femenino y a las relaciones entre los géneros. En el rol intervienen las distintas maneras de pensar, sentir y actuar que cada cultura establece. Abarca aspectos como la forma de vestirnos, las actitudes que tenemos, la manera de relacionarnos con nosotros mismos y con las demás personas, la manera en la que expresamos nuestras emociones y sentimientos. (6)

Identidad de género

La identidad de género se refiere a la vivencia interna e individual del género tal como cada persona la siente profundamente, y que podría **corresponderse o no con el sexo asignado al momento del nacimiento**, incluyendo la vivencia personal del cuerpo, (que podría involucrar la modificación de la apariencia o la función corporal a través de medios médicos, quirúrgicos o de otra índole, siempre que la misma fuera libremente escogida), y otras expresiones de género, incluida la vestimenta, el modo de hablar y los modales. (7,8)

1.2. Definición de mujer trans y varón trans

Persona cisgénero o cis

Se refiere a aquellas personas cuya identidad de género coincide con el sexo asignado al nacer en función de su genitalidad.

Persona transgénero o trans

Se utiliza para describir a las personas cuya **identidad o expresión de género no coincide total o parcialmente con el sexo asignado al nacer**. (2,7)

También se utiliza al término transgénero como un término abarcador que comprende a un grupo diverso de personas que se sienten inclinadas a cruzar la línea del género. Incluye a las identidades travestis, transexuales, transgéneros, no binarias, de género fluido o sin género. (9)

Género fluido/No binario/Queer

Son personas que no adscriben al binario de género, es decir, que no se identifican como hombres ni como mujeres.

Varón transgénero

Término usado para referirse a las personas que al momento del nacimiento se les asignó sexo femenino, pero se autoperciben como varones. Los varones trans pueden haberse sometido a cirugías totales o parciales de reafirmación corporal.

Mujeres transgénero

Personas cuyo género asignado al momento del nacimiento es masculino, pero se identifica o se autopercibe como mujer. Puede haberse sometido o no a la cirugía de reafirmación corporal (vaginoplastia).

1.3. Trayectorias de transición (social, legal, médica y quirúrgica)

En la Argentina desde el 9 de mayo de 2012 está vigente la ley de identidad de género (Ley 26.743). Esta ley reconoce la identidad de género autopercebida como un derecho humano fundamental, que garantiza el acceso a la salud integral, de acuerdo con la expresión de género, sin que deba someterse a ningún diagnóstico médico, psicológico y/o psiquiátrico. A su vez, todas las prestaciones de salud contempladas en la ley quedan incluidas en el PMO (Plan Médico Obligatorio), incluyendo los procesos de modificación corporal hormonal y quirúrgicos, ya sean totales y/o parciales, enmarcada en el cumplimiento del derecho al "libre desarrollo personal" tal como postula la ley. Implica la decisión y la solicitud explícita de cada persona, en el marco de un proceso de consentimiento informado. (10)

Los principios fundamentales de la ley:

1. **DERECHO A LA IDENTIDAD DE GÉNERO:** establece que toda persona tiene derecho al reconocimiento de su identidad de género, al libre desarrollo personal conforme a esa identidad, a ser tratada e identificada de acuerdo a ella.
2. **RECTIFICACION REGISTRAL:** permite el cambio de nombre de pila, modificación del sexo registral, actualización de imagen en documento de identidad. El trámite es administrativo, confidencial, sin necesidad de pericias médicas y/o psicológicas.
3. **DERECHO AL TRATO DIGNO:** el artículo 12 establece que toda persona debe ser tratada conforme a su identidad de género, incluso cuando el nombre autopercebido no coincida con el DNI. En salud esto implica: uso de nombre elegido, respeto de pronombres, adecuación de registros y llamados, confidencialidad. El incumplimiento puede constituir DISCRIMINACIÓN INSTITUCIONAL.
4. **DERECHO A LA SALUD INTEGRAL:** el artículo 11 reconoce el acceso a tratamientos hormonales, cirugías de adecuación corporal, intervenciones parciales y/o totales de afirmación de género.
5. **PERSPECTIVA DESPATOLOGIZANTE:** esta ley es considerada de las primeras normativas del mundo en NO patologizar identidades trans, reconocer la autonomía corporal.

La LEY 26.743 transformó el paradigma jurídico y sanitario argentino respecto a las personas trans. Para los equipos de salud representa no sólo una obligación legal sino también un marco ético de atención inclusiva y respetuosa. (11)

1.4. Implicancias clínicas de la terminología en investigación cardiovascular

La terminología transgénero obliga a la investigación cardiovascular a no tratar a esta población como “hombre o mujer cis con hormonas”. Hay que considerar el impacto del THAG, pero también debemos valorar el estrés de minorías, barreras de acceso y estilos de vida. La enfermedad cardiovascular es la 2° causa de mortalidad en personas trans, por este motivo la Declaración de Tijuana llamó a mejorar la comprensión y mitigación del problema. (12)

Las acciones destinadas a la prevención de enfermedades constituyen un componente central en la atención integral de la salud. Las recomendaciones deben basarse en la edad de la persona, su corporalidad, su situación clínica actual, sus antecedentes de salud personales y familiares, la medicación que pudiera estar utilizando, y la presencia de situaciones que pudieran incrementar la vulnerabilidad a determinadas patologías. (13)

Brindar una atención de salud de calidad implica el reconocimiento y el respeto de la identidad de género de las personas; es decir, su género autopercibido. Esto requiere de una escucha atenta y respetuosa, que habilite un espacio de empatía y confianza. Se trata de otorgar información que posibilite una toma de decisión autónoma, consciente e informada acerca de su salud, en un marco de respeto, intimidad y confidencialidad.

Frente a la histórica expulsión del sistema sanitario que han sufrido las personas trans, es importante que quienes integran los equipos de salud se muestren receptivos al momento de la consulta, se habilite un espacio de escucha respetuosa. No indagar en cuestiones que la persona no desea compartir, respetando sus silencios. No presuponer la identidad de género, la orientación ni las prácticas sexuales basándonos en el aspecto de las personas. Brindar información en términos claros, comprensibles y adecuados. Asegurar la privacidad, la confidencialidad y el respeto por la intimidad.

Puntos clave:

- Es relevante conocer la terminología adecuada y el marco conceptual actual.
- **Persona cisgénero o cis:** la identidad de género coincide con el sexo asignado al nacer en función de su genitalidad.
- **Persona transgénero o trans:** identidad o expresión de género no coincide total o parcialmente con el sexo asignado al nacer
- La enfermedad cardiovascular es la segunda causa de muerte en personas transgénero.
- En Argentina la Ley 26.743 reconoce la identidad de género como un derecho humano fundamental desde el año 2012.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
2. World Health Organization. *International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (ICD-11)*. Geneva: World Health Organization; 2019.
3. Ainsworth C. Sex redefined. *Nature* 2015;518:288-91. <https://doi.org/10.1038/518288a>
4. Byne W, Karasic DH, Coleman E, Eyler AE, Kidd JD, Meyer-Bahlburg HFL, et al. Gender dysphoria in adults: an overview and primer for psychiatrists. *Transgend Health* 2018;3:57-65. <https://doi.org/10.1089/trgh.2017.0053>
5. Diamond M. Human intersexuality: difference or disorder? *Arch Sex Behav* 2009;3:172-78. <https://doi.org/10.1007/s10508-008-9438-6>
6. Butler J. *Gender trouble: feminism and the subversion of identity*. New York: Routledge; 1990.
7. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8. *Int J Transgend Health*. 2022;23(Suppl 1):S1-S259.
8. International Commission of Jurists. *The Yogyakarta Principles: principles on the application of international human rights law in relation to sexual orientation and gender identity*. Geneva: International Commission of Jurists; 2007.
9. Kirby D. *Recommendations for effective sexuality education programmes*. Paris: UNESCO; 2009.
10. Del Sueldo Padilla A, Marega O, Capandegui C. *Guía de procedimientos de atención integral de personas lesbianas, bisexuales, transexuales e intersexuales*. Buenos Aires: Ascune; 2018.
11. Argentina. Ley 26.743. *Identidad de género*. Boletín Oficial de la República Argentina. 2012 mayo 24.
12. Cossio-Aranda JE, Jain V, Figueiras-Graillet LM, Arias-Mendoza A, López-Cuellar J, Betancourt-Alvara AB, et al. Toward a better understanding of cardiovascular risk in the transgender and gender-diverse community: a supplement to the Tijuana Declaration. *Arch Cardiol Mex*. 2023;93(Suppl):1-4. <https://doi.org/10.24875/ACME.M23000422>
13. Ministerio de Salud de la Nación. *Atención de la salud integral de personas trans, travestis y no binarias. Guías para equipos de salud*. Actualización 2020. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2020. p. 52-58.

CAPÍTULO 2. EPIDEMIOLOGÍA CARDIOVASCULAR EN LA POBLACIÓN TRANS

2.1. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en población trans

La salud cardiovascular de la población trans y de diversidad de género (TGD) que recibe o planifica una terapia hormonal de afirmación de género (THAG) constituye un área de investigación crítica en la medicina moderna. La enfermedad cardiovascular (ECV) representa una de las principales causas de morbilidad en esta población, y un metaanálisis reciente reportó un riesgo de eventos cardiovasculares mayores aproximadamente 40% superior al de personas cisgénero del mismo sexo asignado al nacer. (1-7)

La evidencia disponible es heterogénea y se construye a partir de encuestas poblacionales autorreportadas, cohortes clínicas y revisiones sistemáticas o metaanálisis, cada una con limitaciones metodológicas propias. Esta heterogeneidad dificulta separar el efecto específico de la THAG del impacto del contexto social y sanitario. Por este motivo, la THAG debe considerarse un potencial modulador cardiometabólico y no una explicación única del riesgo cardiovascular observado. (1-5,7-9)

El riesgo cardiovascular incrementado responde a un modelo multifactorial en el que interactúan los efectos biológicos de las hormonas, los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales y los determinantes sociales y psicosociales vinculados al estatus de minoría. Entre estos últimos destaca el estrés minoritario crónico, relacionado con la exposición sostenida a estigmatización, discriminación y exclusión social. Estos factores pueden favorecer activación neuroendocrina, inflamación de bajo grado, alteraciones del sueño y conductas de riesgo, y se suman a las barreras de acceso a la atención sanitaria. (2,5,10,11)

Las personas trans pueden presentar una carga de FRCV basal elevada incluso antes del inicio de la THAG. La utilización de herramientas tradicionales de estimación de riesgo cardiovascular las ubica, en algunos estudios, en categorías de riesgo a largo plazo más elevadas que las observadas en población cisgénero. Esto refuerza la necesidad de estrategias de prevención, detección temprana y seguimiento cardiovascular individualizado. (2,6,7)

2.1.1. Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los FRCV modificables más prevalentes en la población trans. Los estudios epidemiológicos muestran prevalencias basales heterogéneas, que varían según los criterios diagnósticos y la metodología utilizada. En una cohorte prospectiva con mediciones clínicas objetivas, la prevalencia de HTA estadio 2 (PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90 mmHg) antes de iniciar THAG fue de 15,8% en mujeres trans y 8,1% en hombres trans. Utilizando los criterios AHA/ACC ($\geq 130/80$ mmHg), las cifras fueron 57,1% y 41,9%, respectivamente. (6,12)

En mujeres trans, la terapia feminizante con estrógenos asociada a espironolactona se ha relacionado con un descenso de la presión arterial y de la prevalencia de HTA. Por el contrario, el uso prolongado de acetato de ciproterona (CPA) se ha asociado con un perfil menos favorable. (6,12,13)

En hombres trans, la testosterona se asocia con incrementos modestos de la presión arterial. Se han propuesto mecanismos relacionados con cambios en la actividad endotelial, menor biodisponibilidad de óxido nítrico, aumento de la rigidez arterial y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. (2,12,14-16)

La HTA en población trans no debe atribuirse exclusivamente a la THAG, sino interpretarse como resultado de la interacción entre factores de riesgo tradicionales, endocrinología sexual, regulación neurovascular y determinantes psicosociales. Su detección y tratamiento constituyen intervenciones estratégicas para reducir el riesgo cardiovascular. (2,10,17)

2.1.2. Dislipidemia

La dislipidemia es un factor de riesgo aterogénico central y puede modificarse durante la THAG. Los cambios hormonales afectan el metabolismo de las lipoproteínas, la actividad de la lipasa hepática y la expresión de receptores lipídicos. (1,8,13)

En mujeres trans, los esquemas con estrógeno y CPA pueden reducir el colesterol total y LDL-C, pero también producir una disminución del HDL-C. Los esquemas que utilizan espironolactona o agonistas de GnRH parecen

presentar un perfil lipídico más favorable. Asimismo, la vía de administración del estrógeno puede modificar su impacto metabólico e inflamatorio, con mayor elevación de proteína C reactiva asociada al estrógeno oral que a la vía transdérmica. (8,13,14,18)

En hombres trans, la testosterona se asocia con un perfil lipídico más aterogénico, caracterizado por aumento del colesterol total, LDL-C y triglicéridos y disminución del HDL-C. Estos cambios se relacionan, entre otros mecanismos, con la estimulación androgénica de la lipasa hepática y de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP). (13,14)

La evidencia actual no justifica establecer metas lipídicas diferenciadas exclusivamente por identidad de género. La indicación de tratamiento hipolipemiente debe basarse en la evaluación global del riesgo cardiovascular, con controles periódicos durante la THAG. (9,13)

2.1.3. Diabetes mellitus

La relación entre THAG y metabolismo glucídico presenta diferencias según el tipo de terapia. Las mujeres trans presentan una mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que las mujeres cisgénero en algunos estudios, mientras que en hombres trans no se ha demostrado consistentemente un incremento de la prevalencia de DM2. Sin embargo, la incidencia de DM2 de novo durante la THAG no parece diferir significativamente de la observada en cohortes cisgénero de referencia. (2,13)

En mujeres trans, los esquemas con estrógeno y CPA pueden asociarse con menor sensibilidad a la insulina, aumento de grasa visceral y pérdida de masa magra. El CPA podría contribuir adicionalmente a este perfil metabólico. (2,13)

En hombres trans, los efectos sobre la sensibilidad a la insulina son predominantemente neutros o favorables a largo plazo, aunque durante el primer año puede observarse incremento de la grasa visceral y hepática, por lo que se recomienda monitorización metabólica. (2,13)

No existe evidencia suficiente para contraindicar la THAG por riesgo de diabetes. Se recomienda evaluar glucemia y HbA1c antes y durante el tratamiento, de acuerdo con el riesgo individual. (9,11)

2.1.4. Tabaquismo y consumo de sustancias

El tabaquismo y el consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas presentan prevalencias elevadas en la población trans y constituyen importantes FRCV modificables. (6,10,13)

En mujeres trans, el tabaquismo puede potenciar el riesgo tromboembólico asociado a los estrógenos, especialmente con determinadas formulaciones y vías de administración. En hombres trans, el tabaquismo constituye además un factor relevante en el desarrollo de eritrocitosis asociada a testosterona. (13)

Estos comportamientos no deben interpretarse exclusivamente como elecciones individuales. El estrés minoritario, la discriminación y otras condiciones sociales pueden actuar como determinantes de conductas de afrontamiento y consumo de sustancias. Por ello, el abordaje debe incorporar estrategias culturalmente competentes de prevención y cesación. (2,10,17)

2.1.5. Obesidad, síndrome metabólico y sedentarismo

La THAG modifica la composición corporal y puede influir sobre la distribución del tejido adiposo, la masa muscular y el perfil metabólico. (7,13,14,20)

En mujeres trans, los estrógenos y el CPA se asocian con disminución de la masa magra y aumento de la grasa corporal, incluida la grasa visceral, con potencial impacto sobre la sensibilidad a la insulina y la inflamación metabólica. (13,20)

En hombres trans, la testosterona produce un aumento de la masa muscular y de la fuerza, acompañado de reducción de la grasa subcutánea ginoide. Sin embargo, puede favorecer un aumento de la grasa visceral y hepática durante los primeros meses de tratamiento, junto con cambios lipídicos potencialmente aterogénicos. (13,14,20)

El sedentarismo debe analizarse dentro de un modelo biopsicosocial. La disconformidad corporal, el temor a la discriminación en gimnasios y espacios deportivos y la falta de apoyo social pueden constituir barreras para la

actividad física. A su vez, la THAG puede mejorar la satisfacción corporal y favorecer una mayor participación en actividades saludables. (6,11,13)

Se recomienda una evaluación basal del índice de masa corporal, circunferencia abdominal y perfil metabólico, con seguimiento individualizado e interdisciplinario. (9,20)

2.2. Incidencia de eventos cardiovasculares mayores

El riesgo de eventos cardiovasculares en personas transgénero puede variar según el tipo de THAG, la duración de la exposición hormonal y la presencia de FRCV tradicionales y no tradicionales. Los patrones observados difieren entre mujeres trans, que reciben predominantemente terapia feminizante con estrógenos, y hombres trans, que reciben terapia masculinizante con testosterona. (1-5)

2.2.1. Infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso **Mujeres transgénero**

Las mujeres trans presentan un riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) respecto de la población cisgénero. En un estudio reciente, ajustado por estatus socioeconómico, presentaron un riesgo 1,81 veces mayor de TEV en comparación con hombres de la población general. Sin embargo, en ese mismo estudio el riesgo de IAM fue menor (HR 0,50) y el riesgo de ACV isquémico fue similar (HR 0,94) al de hombres cisgénero. (21)

La evidencia sobre enfermedad coronaria y ACV en mujeres trans ha sido contradictoria. Estudios previos habían sugerido un aumento del riesgo de IAM y ACV isquémico asociado con el uso de estrógenos; sin embargo, estudios más recientes que incorporan factores socioeconómicos y de estilo de vida no confirmaron de manera consistente estos hallazgos. (3,21,22)

La terapia feminizante puede producir modificaciones metabólicas y hemostáticas, entre ellas aumento de la masa grasa, cambios en la sensibilidad a la insulina, modificaciones procoagulantes y alteraciones del perfil lipídico. El riesgo tromboembólico también puede estar condicionado por el tipo de estrógeno, la vía de administración, la edad de inicio de la THAG y el uso de CPA. (1,13,14,21)

Hombres transgénero

Los hombres trans presentan, en algunos estudios, un mayor riesgo de IAM y ACV isquémico respecto de mujeres cisgénero. Se ha comunicado un riesgo 4,20 veces mayor de IAM y 1,55 veces mayor de ACV isquémico, mientras que el riesgo de TEV fue similar al observado en mujeres de la población general. (21)

La terapia con testosterona se asocia con modificaciones potencialmente desfavorables de algunos parámetros cardiovasculares, entre ellas un perfil lipídico más aterogénico, aumento del hematocrito y de la presión arterial y cambios en la composición corporal. Se han propuesto mecanismos relacionados con inflamación, disfunción endotelial y alteraciones de la vía del óxido nítrico. (1,14,16,23)

2.2.2. Factores modificadores del riesgo cardiovascular

Los eventos cardiovasculares en la población trans no deben atribuirse exclusivamente a la THAG. El riesgo resulta de la interacción entre exposición hormonal, FRCV tradicionales y determinantes sociales y psicosociales.

El estrés minoritario, la discriminación, el tabaquismo, las condiciones socioeconómicas desfavorables y las barreras de acceso a la atención sanitaria pueden incrementar la carga cardiovascular. Estos factores pueden actuar tanto directamente sobre la salud cardiometabólica como indirectamente mediante conductas de salud, trastornos del sueño, salud mental y menor utilización de servicios preventivos. (2,5,10,17)

En este contexto, el seguimiento clínico durante la THAG constituye una oportunidad para detectar y tratar precozmente HTA, dislipidemia, alteraciones glucémicas, tabaquismo, obesidad y otros FRCV modificables. La THAG, al mejorar la disforia de género y el bienestar, también puede facilitar una mayor vinculación con el sistema sanitario y favorecer cambios positivos en el estilo de vida. (1,13)

2.3. Insuficiencia cardíaca

La evidencia sobre insuficiencia cardíaca (IC) en la población transgénero es actualmente muy limitada. La mayoría de los estudios cardiovasculares disponibles se han concentrado en eventos agudos, particularmente IAM, ACV y TEV, sin evaluar la IC como desenlace específico. (1-5,23)

La investigación sobre resultados cardiovasculares en adultos que reciben THAG está condicionada por la ausencia de grandes cohortes longitudinales, la falta de poblaciones control apropiadas y las dificultades para identificar y caracterizar adecuadamente a las personas transgénero dentro de los sistemas de salud. (22)

Aunque no existen datos suficientes para establecer una asociación directa entre THAG e IC, algunos efectos metabólicos y hemodinámicos de las hormonas podrían tener implicaciones teóricas. La terapia feminizante puede asociarse con cambios en la composición corporal, sensibilidad a la insulina, coagulación y función endotelial. La terapia masculinizante puede asociarse con aumento del hematocrito, presión arterial y cambios lipídicos, además de posibles efectos sobre la función endotelial. Estos mecanismos son plausibles, pero no permiten establecer actualmente un incremento del riesgo de IC atribuible a la THAG. (1,16,23)

Se requieren estudios longitudinales que evalúen específicamente la incidencia y evolución de la IC en población TGD, particularmente a medida que las personas trans envejecen y acumulan una exposición prolongada a la THAG.

Puntos Clave:

1. La ECV constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población trans, con evidencia de un riesgo de eventos cardiovasculares mayores superior al de poblaciones cisgénero comparables.
2. La evidencia disponible es heterogénea y dificulta separar el efecto de la THAG del impacto de los determinantes sociales, económicos y sanitarios.
3. El estrés minoritario crónico constituye un determinante transversal del riesgo cardiometabólico.
4. La HTA puede estar presente antes del inicio de la THAG. Los estrógenos asociados a espironolactona pueden reducir la presión arterial, mientras que la testosterona puede producir incrementos modestos.
5. La testosterona se asocia con un perfil lipídico más aterogénico, mientras que los esquemas con estrógeno y CPA pueden reducir LDL-C pero también HDL-C.
6. Las alteraciones del metabolismo glucídico presentan diferencias según el tipo de THAG y requieren monitorización individualizada.
7. El tabaquismo constituye un FRCV especialmente relevante: puede potenciar el riesgo tromboembólico asociado a estrógenos y favorecer la eritrocitosis asociada a testosterona.
8. Los cambios en composición corporal, obesidad y sedentarismo deben interpretarse dentro de un modelo biopsicosocial, considerando las barreras estructurales que enfrenta la población TGD.
9. Las mujeres trans presentan un riesgo aumentado de TEV, mientras que la evidencia sobre IAM y ACV isquémico es heterogénea.
10. En hombres trans se ha observado un mayor riesgo de IAM y ACV isquémico respecto de mujeres cisgénero, aunque la magnitud y causalidad de esta asociación requieren mayor investigación.
11. La evidencia disponible no permite atribuir de manera directa a la THAG un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca.
12. Ninguno de los FRCV analizados justifica por sí mismo la contraindicación de la THAG. Se recomienda evaluación basal, seguimiento periódico y tratamiento de los factores de riesgo de acuerdo con el riesgo cardiovascular global.
13. El abordaje debe ser interdisciplinario, individualizado y culturalmente competente, diferenciando las características de la terapia feminizante y masculinizante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roca Bartolomé MC, Masson W, Falconi M, Iroulart JM, Blanco R, Pizarro R. Impacto de la terapia hormonal de reafirmación de género en la salud cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:448-55. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i6.20837>
2. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, Dowshen NL, Greene MZ, Radix A, et al. Assessing and Addressing Cardiovascular Health in People Who Are Transgender and Gender Diverse: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e136-e148. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001009>
3. Masumori N. Cardiovascular Risk in Transgender People With Gender-Affirming Hormone Therapy. *J Clin Med* 2023;12:2579. <https://doi.org/10.3390/jcm12196141>
4. Sanchez-Toscano E, Perez-Lopez FR, et al. Cardiovascular Risk Factors in Transgender People after Gender-Affirming Hormone Therapy. *J Clin Med* 2023;12:6141. <https://doi.org/10.3390/jcm12196141>
5. Duncan MS, Beach LB, Wolfe HL, Restar A, Rivera AS, Streed CG Jr. Sexual orientation, gender identity and cardiometabolic risk. *Diabetologia* 2025;68:2652-69. <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06572-7>
6. Irwig MS. Hypertension in transgender individuals. *J Hum Hypertens* 2023;37:689-93. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00721-w>
7. van Zijverden LM, Wiepjes CM, van Diemen JJK, Thijs A, den Heijer M. Cardiovascular disease in transgender people: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2024;190:S13-S24. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad170>
8. Connelly PJ, Marie Freel E, Perry C, Ewan J, Touyz RM, Currie G, et al. Cardiovascular disease in transgender people. *Cardiovasc Res* 2021;117:e174-e182.
9. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Berra M, de Vries ALC, Gooren L, Hannema SE, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3869-903. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>
10. Caceres BA, Brody A, Luscombe RE, Primiano JE, Marusca P, Chyun D. Assessing and Addressing Cardiovascular Health in LGBTQ Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2020;142:e321-e332.
11. Becerra-Culqui TA, Liu Y, Nash R, Cromwell L, Flanders WD, Getahun D, et al. Mental Health of Transgender and Gender Nonconforming Youth Compared With Their Peers. *Pediatrics* 2018;141:e20173845. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3845>
12. Banks K, Kyinn M, Leemaqz SY, Sarkodie E, Goldstein D, Irwig MS. Blood Pressure Effects of Gender-Affirming Hormone Therapy in Transgender and Gender-Diverse Adults. *Hypertension* 2021;77:2066-74. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16839>
13. Glintborg D, Christensen LL, Andersen MS. Transgender healthcare: metabolic outcomes and cardiovascular risk. *Diabetologia* 2024;67:2393-403. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06212-6>
14. van Velzen DM, Paldino A, Klaver M, Nota NM, Defreyne J, Hovingh GK, et al. Cardiometabolic Effects of Testosterone in Transmen and Estrogen Plus Cyproterone Acetate in Transwomen. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:1937-47. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02138>
15. Connelly PJ, Clark A, Touyz RM, Delles C. Transgender adults, gender-affirming hormone therapy and blood pressure: a systematic review. *J Hypertens* 2021;39:223-30. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002632>
16. Shawky NM, Reckelhoff JF, Alexander BT, Yanes Cardozo LL. Insights into the cardiomodulatory effects of sex hormones: Implications in Transgender Care. *Hypertension* 2023;80:1810-20. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19501>
17. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 13th ed. Elsevier; 2026.
18. Wilson R, Spiers A, Ewan J, Johnson P, Jenkins C, Carr S. Effects of high dose oestrogen therapy on circulating inflammatory markers. *Maturitas* 2009;62:281-6. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.01.009>
19. de Blok CJM, Wiepjes CM, van Velzen DM, Staphorsius AS, Nota NM, Gooren LJG, et al. Mortality trends over five decades in adult transgender people receiving hormone treatment: a report from the Amsterdam cohort of gender dysphoria. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:663-70. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00185-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00185-6)
20. Ramsay A, Safer JD. Update in Adult Transgender Medicine. *Annu Rev Med* 2023;74:117-24. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-020222-121106>
21. van Zijverden LM, Thijs A, van Diemen JJK, Wiepjes CM, den Heijer M. Transgender Persons Receiving Gender-Affirming Hormone Therapy: Risk of Acute Cardiovascular Events in a Dutch Cohort Study. *Eur Heart J* 2026;47:2660-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf837>
22. Connelly PJ, Marie Freel E, Perry C, Ewan J, Touyz RM, Currie G, et al. Gender-Affirming Hormone Therapy, Vascular Health and Cardiovascular Disease in Transgender Adults. *Hypertension* 2019;74:1266-74. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13080>
23. de Silva NL, Dimakopoulou A, Quinton O, Jayasena CN. Metabolic and Cardiovascular Risks of Hormone Treatment for Transgender Individuals. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2024;38:101907. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2024.101907>
24. Murphy CN, Delles C, Davies E, Connelly PJ. Cardiovascular Disease in Transgender Individuals. *Atherosclerosis* 2023;384:117282. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117282>
25. Shawky NM, Reckelhoff JF, Alexander BT, Yanes Cardozo LL. Insights Into the Cardiomodulatory Effects of Sex Hormones: Implications in Transgender Care. *Hypertension* 2023;80:1810-20. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19501>
26. Horberg M, Thompson M, Agwu A, et al. Primary Care Guidance for Providers of Care for Persons With Human Immunodeficiency Virus: 2024 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2024;12:ciae479. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae479>

CAPÍTULO 3. DETERMINANTES SOCIALES Y ESTRUCTURALES DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

La evidencia actual apunta a que las poblaciones de minorías sexuales presentan disparidades significativas en la salud cardiovascular en comparación con sus pares heterosexuales y cisgénero.

Los determinantes sociales de salud (DSS) como el nivel socioeconómico y el acceso a la educación impactan en forma directa en la salud general de las personas. Cuanto más desfavorables son estos determinantes, mayor es la mortalidad tanto de causa cardiovascular (CV) como no cardiovascular. En el caso de las minorías sexuales, la asociación con la mortalidad cardiovascular parece ser considerablemente mayor, como consecuencia de una compleja interacción entre los mismos. (1) Los DSS por tanto son el cimiento sobre el cual se construye el perfil de riesgo de cualquier individuo. Sin embargo, en el caso de la población transgénero y de género diverso (TGD) el riesgo cardiovascular (RCV) ha sido históricamente analizado bajo una lente reduccionista, centrada casi exclusivamente en los efectos fisiológicos de la terapia hormonal de afirmación de género (THAG). Si bien las hormonas sexuales desempeñan un papel en la modulación del perfil lipídico y la coagulación, recientemente la evidencia sugiere que las disparidades en salud cardiovascular están impulsadas primordialmente por factores estructurales y psicosociales. (2) Los factores de riesgo psicosociales son factores de riesgo tan potentes como los factores de riesgo convencionales y por tanto no deben ser excluidos al evaluar el RCV de esta población.

3.1. Estrés de minorías y carga psicosocial crónica

La teoría del estrés de minorías propuesta, originariamente por Ilan Meyer y adaptada a la población transgénero por autores como Testa et al, constituye el marco fundamental para comprender el RCV en esta población. (3,4) Este modelo postula que las personas pertenecientes a grupos marginados experimentan un exceso de estrés crónico y acumulativo, el cual se manifiesta en distintos niveles y posee rasgos distintivos. Esto se debe a que no sólo están expuestas a los estresores de la vida cotidiana, sino también a estresores propios de su identidad, estrechamente ligados al contexto coyuntural que les toca afrontar.

Fisiopatología de la carga alostática

El estrés de minorías se divide en estresores distales (eventos objetivos de discriminación, violencia o rechazo) y estresores proximales (procesos internos como la transfobia interiorizada, la expectativa de rechazo y el ocultamiento de la identidad). La exposición persistente a estos estresores induce un estado de carga alostática elevada: el desgaste biológico que resulta de la sobre activación crónica de los sistemas de respuesta al estrés. (4)

Desde una perspectiva endocrinológica y cardiovascular, la activación repetida del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) y del sistema nervioso simpático produce una liberación sostenida de glucocorticoides y catecolaminas. Este entorno hormonal promueve:

- **Disfunción endotelial:** La inflamación sistémica de bajo grado, evidenciada por niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) e interleucina-6 (IL-6) en poblaciones bajo alto estrés social. (5)
- **Remodelado vascular:** El aumento de la resistencia periférica y la rigidez arterial, precursores de la hipertensión arterial sistémica.
- **Alteraciones metabólicas:** Favorece la adiposidad visceral y la resistencia a la insulina, incluso en ausencia de factores genéticos predisponentes.

Por lo tanto, el RCV en personas TGD debe entenderse como un fenómeno de “envejecimiento biológico acelerado” provocado por un entorno hostil que erosiona la resiliencia cardiovascular. (6)

3.2. Discriminación y barreras de acceso al sistema de salud

La interacción de la población transgénero con el sistema de salud está mediada por una historia de patologización y exclusión. La discriminación institucional actúa como un determinante estructural que impide la prevención primaria y secundaria de la ECV.

Sesgo clínico en la atención médica

El sesgo clínico puede ser entendido como un error sistemático y no aleatorio en el razonamiento, la toma de decisiones o el juicio del profesional de la salud, que desvía la interpretación objetiva de la evidencia o del estado

real del paciente. Estos sesgos se vinculan habitualmente con el género; por ejemplo, al atribuir los síntomas de las mujeres a factores emocionales y, por el contrario, los de los hombres a una etiología puramente orgánica. En el caso de los pacientes trans, se observa un fenómeno clínico particularmente crítico: la tendencia de los profesionales de la salud a atribuir cualquier síntoma o patología a la transición de género o a la THAG. Esto se conoce como el «síndrome del brazo roto trans». (7) En cardiología, las consecuencias de esta práctica pueden provocar que los síntomas anginosos en una mujer trans sean minimizados o atribuidos erróneamente a los efectos secundarios de los estrógenos. Ello no solo retrasa el diagnóstico de una cardiopatía isquémica y su oportuna intervención, sino que acarrea una consecuencia grave: la pérdida de confianza del paciente en la propia percepción de sus síntomas, lo que desincentiva la consulta médica futura o posterga la atención oportuna.

Barreras estructurales de acceso

Las barreras se manifiestan en múltiples niveles:

- **Nivel administrativo y operativo:** El uso de nombres legales y pronombres incorrectos en las historias clínicas genera un entorno de microagresiones que disuade al paciente de buscar atención preventiva. A esta barrera se suman deficiencias estructurales como la falta de turnos, la limitada disponibilidad horaria y el déficit de personal. (8,9)
- **Nivel profesional:** Existe una brecha significativa en la formación de médicos en las distintas especialidades sobre las necesidades específicas de la población TGD.
- **Postergación de la consulta:** Como consecuencia de experiencias traumáticas previas, muchas personas TGD retrasan la consulta médica hasta que la enfermedad cardiovascular se torna sintomática o crítica, perdiendo la oportunidad de intervenir sobre factores de riesgo modificables como la hipertensión arterial (HTA) o la dislipemia (DLP) desde etapas tempranas. (10)

3.3. Impacto de la salud mental en el riesgo cardiovascular

La relación entre la salud mental y el sistema cardiovascular es bidireccional y sistémica, encontrándose fuertemente condicionada por el entorno social. En la población transgénero, la exposición crónica al rechazo y la carencia de entornos afirmativos incrementa en forma desproporcionada la prevalencia de trastornos del estado de ánimo. Este fenómeno no solo afecta el bienestar psíquico, sino que actúa como un estresor neuroendocrino que acelera el riesgo cardio metabólico a través de la carga alostática.

El eje depresión-ansiedad-ECV

La depresión mayor y el trastorno de ansiedad generalizada son factores de riesgo independientes y potentes para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos mayores (ECAM). La fisiopatología incluye la hiperactividad plaquetaria, la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y un estado procoagulante. (11)

En la población TGD la mayor prevalencia de ideación suicida y depresión mayor no es constitutiva de su identidad, sino el resultado de la opresión estructural y de las barreras sociales asociadas a la vivencia de su género. Desde una perspectiva clínica, este detrimento en la salud mental actúa como un catalizador de factores de riesgo cardiovascular conductuales.

- **Tabaquismo:** Las tasas de consumo de tabaquismo en personas TGD son sustancialmente más altas que en la población cisgénero, a menudo utilizado como un mecanismo de afrontamiento ante el estrés social. (12)
- **Uso de sustancias:** El consumo de estimulantes y alcohol, vinculados con arritmias y miocardiopatías, también presenta una prevalencia aumentada en contextos de alta discriminación.

Es fundamental comprender que la salud mental en esta población no es un “comórbido” aislado, sino una parte integral de la prevención cardiovascular. (13)

3.4. Vulnerabilidad socioeconómica y su relación con enfermedad cardiovascular

La posición en la jerarquía social es uno de los predictores más robustos de la longevidad y salud cardiovascular. La población transgénero, debido a la discriminación laboral y educativa, suele ocupar los estratos socioeconómicos más vulnerables, lo que crea una sinergia con los factores biológicos.

Precariedad laboral e inseguridad habitacional

La exclusión del mercado laboral formal empuja a muchas personas TGD, especialmente a mujeres trans, hacia el trabajo informal o el trabajo sexual de supervivencia. Esto se traduce en:

- **Falta de cobertura sanitaria:** limita el acceso a fármacos esenciales como las estatinas o los antihipertensivos.
- **Inseguridad alimentaria:** la pobreza estructural conduce a dietas de bajo costo, altas en sodio, azúcares refinados y grasas trans, exacerbando el riesgo de obesidad y diabetes tipo 2. (14)

- **Vivienda inestable:** El estrés de la falta de vivienda o el vivir en entornos inseguros limita la capacidad de realizar actividad física regular y mantiene niveles elevados de cortisol sistémico.

Interseccionalidad

El riesgo cardiovascular se magnifica cuando la identidad de género se cruza con otras formas de discriminación y exclusión, como el racismo o xenofobia. Las personas trans de color o migrantes presentan perfiles de riesgo mucho más severos, evidenciando que el RCV es un indicador sensible de la injusticia social. (15) La vulnerabilidad socioeconómica dictamina en muchos casos no solo quien se enferma, sino quien tiene los recursos para sobrevivir a un evento agudo como un infarto de miocardio.

Conclusión:

El abordaje del RCV en la población transgénero requiere un cambio de paradigma. No basta con monitorear los niveles de estradiol o testosterona; el médico debe actuar como un agente consciente de los determinantes sociales. La reducción del RCV en esta población depende de intervenciones en múltiples niveles: políticas públicas que reduzcan la discriminación laboral, y garanticen el acceso al sistema de salud, sistemas de salud que garanticen entornos seguros y afirmativos y médicos con formación en temas de género y sus problemáticas sociales y con capacidad de integrarlas en la práctica clínica diaria. Es fundamental reconocer que la identidad de una persona transgénero no se desarrolla en un aislamiento biológico, sino dentro de un entramado social complejo que, a menudo, la vulnera.

Puntos Clave:

- **Predominio de determinantes sociales:** las desigualdades cardiovasculares están condicionadas principalmente por factores psicosociales y estructurales, además de los efectos metabólicos de la terapia hormonal.
- **Carga alostática y envejecimiento vascular:** el estrés crónico por discriminación y rechazo favorece inflamación, disfunción endotelial y resistencia a la insulina, contribuyendo a un envejecimiento vascular acelerado.
- **Sesgo clínico:** atribuir síntomas cardiovasculares a la transición o terapia hormonal puede retrasar el diagnóstico y la atención de eventos agudos.
- **Salud mental y riesgo cardiometabólico:** la depresión y ansiedad asociadas al estrés de minorías pueden incrementar el riesgo cardiovascular mediante mecanismos fisiológicos y conductuales, como tabaquismo y consumo de sustancias.
- **Vulnerabilidad socioeconómica e interseccionalidad:** la discriminación puede favorecer inseguridad alimentaria, inestabilidad habitacional y menor acceso a la atención y prevención cardiovascular, agravadas por otras condiciones de exclusión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Satti DI, Chan JSK, Mszar R, Mehta A, Kwapong YA, Chan RNC, et al. Social Determinants of Health, Cardiovascular Health, and Mortality in Sexual Minority Individuals in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2025;85:515-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.026>
2. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, Dichtel LE, Goldstein Z, Halem J, et al; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Hypertension; and Stroke Council. Assessing an Addressing Cardiovascular Health in People Who Are Transgender and Gender Diverse: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e136-48. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001003>
3. Meyer IH. Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: conceptual issues and research evidence. *Psychol Bull* 2003;129:674-97. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.129.5.674>
4. Testa RJ, Habarth J, Peta J, Balsam K, Bockting W. Development of the Gender Minority Stress and Resilience Measure. *Psychol Sex Orientat Gend Divers* 2015;2:65-77. <https://doi.org/10.1037/sgd0000081>
5. Caceres BA, Brody A, Luscombe RE, Primiano JE, Marusca P, Sitts EM, Chyun D. A Systematic Review of Cardiovascular Disease in Sexual Minorities. *Am J Public Health* 2017;107:e13-e21. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303630>
6. Hatzenbuehler ML, Lattanner MR, McKetta S, Pachankis JE. Structural stigma and LGBTQ+ health: a narrative review of quantitative studies. *Lancet Public Health* 2024;9:109-27. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(23\)00312-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00312-2)
7. Wall CSJ, Pattev AJ, Benetsch EG. Trans broken arm syndrome: A mixed-methods exploration of gender-related medical misattribution and invasive questioning. *Soc Sci Med* 2023;320:115748. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.115748>
8. Safer JD, Coleman E, Feldman J, Garofalo R, Hembree W, Radix A, et al. Barriers to healthcare for transgender individuals. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2016;23:168-71. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000227>
9. Vissicchio F, Radusky PD, Zalazar N, Cardozo N, Santa Cruz L, Pecheny M y cols. Obstáculos identificados por las personas trans en la accesibilidad a los consultorios inclusivos en la provincia de Buenos Aires. *Rev Argent Salud Pública* 2023;15:e87
10. Gonzales G, Henning-Smith C. Barriers to Care Among Transgender and Gender Nonconforming Adults. *Milbank Q* 2017;95:726-48. <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12297>
11. Valentine SE, Shipherd JC. A systematic review of social stress and mental health among transgender and gender non-conforming people in the United States. *Clin Psychol Rev* 2018;66:24-38. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.03.003>
12. Buchting FO, Emory KT, Scout, Kim Y, Fagan P, Vera L, et al. Transgender Use of Cigarettes, Cigars, and E-Cigarettes in the United States. *Am J Prev Med* 2017;53:e1-e7. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.11.022>
13. White Hughto JM, Reisner SL, Pachankis JE. Transgender stigma and health: A critical review of stigma determinants, mechanisms, and interventions. *Soc Sci Med* 2015;147:222-31. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.11.010>
14. James SE, Herman JL, Rankin S, Keisling M, Mottet L, Anafi M. The Report of the 2015 U.S. Transgender Survey. Washington, DC: National Center for Transgender Equality; 2016.
15. Muchomba FM, Teitler JO. Structural Stigma and the Health of Transgender People. *J Health Soc Behav*. 2022;63:500-17.

CAPÍTULO 4. TERAPIA HORMONAL DE AFIRMACIÓN DE GÉNERO Y RIESGO CARDIOVASCULAR

INTRODUCCIÓN

La interpretación de los datos sobre eventos cardiovasculares en personas transgénero bajo THAG requiere un análisis crítico dadas las limitaciones metodológicas que condicionan los resultados de los estudios actuales. La mayoría de los estudios disponibles son de naturaleza retrospectiva, lo cual limita la capacidad de establecer una relación de causalidad directa entre el uso de la THAG y el RVC. Esta dificultad se ve agravada por la notable heterogeneidad en los regímenes de tratamiento, donde la variabilidad en las dosis, las vías de administración y el uso de diferentes esquemas hormonales dificulta la estandarización y generalización de los resultados. (1) Asimismo, el tamaño de las muestras y la duración del seguimiento suelen ser insuficientes para captar eventos que ocurren típicamente en etapas tardías de la vida, lo que puede derivar en una comprensión incompleta del verdadero impacto del tratamiento a largo plazo. (2) Otra limitación fundamental reside en la complejidad de los factores de confusión, especialmente los determinantes sociales de la salud y el estrés de minorías. (3) A esto se suma la inconsistencia en la elección de los grupos de comparación: el uso de la población cisgénero asignada al nacer como referencia frente a la población cisgénero con la que se comparte la identidad de género ofrece perspectivas de riesgo divergentes que pueden confundir la interpretación clínica. (4).

4.1 Estrógenos en mujeres Trans

4.1.1 Tipos de estrógenos/antiandrógenos y vías de administración

La THAG en mujeres trans (MT) se fundamenta en un esquema combinado de estrógenos asociados a fármacos antiandrógenos. Dado que la administración de estradiol (E2) como monoterapia suele resultar insuficiente para alcanzar una supresión óptima de la síntesis endógena de testosterona, se requiere la coadministración de un bloqueador androgénico para alcanzar los niveles hormonales objetivos. (5) En cuanto a las opciones farmacológicas, el aporte estrogénico puede realizarse mediante compuestos sintéticos, como el etinilestradiol (EE), o a través del E2. Debido al incremento documentado en el riesgo de eventos tromboembólicos asociados al uso de EE, su prescripción se encuentra actualmente desaconsejada, posicionándose el E2 como el estándar de primera línea. (6,7) En nuestro país se dispone principalmente de dos vías de administración: oral y transdérmica (Figura 1). (8) Debido a que la vía transdérmica ofrece un perfil cardiometabólico más favorable, se recomienda priorizar el uso de E2 en gel por sobre la vía oral, particularmente en MT mayores de 40-45 años o en aquellas que presenten FRCV preexistentes. (9)

1. VÍA ORAL (Comprimido)	2. VÍA TRANSDÉRMICA (Gel)
<p>PRESENTACIÓN: Valerato de Estradiol (E2)</p> 	<p>PRESENTACIÓN: Gel de Estradiol (E2) al 0,06%</p> 
<p>ADMINISTRACIÓN: 1 a 2 TOMAS</p> 	<p>ADMINISTRACIÓN: 1 a 2 APLICACIONES</p> 
<p>DOSIS HABITUAL: 2 a 6 mg al día</p>	<p>DOSIS HABITUAL: 0,75 a 3 mg al día (1,25 a 5 mg de gel)</p> 

Figura 1. Estradiol: vías de administración y dosis. Adaptado de Dirección de Géneros y Diversidad (8)

La administración de fármacos antiandrógenos es una estrategia fundamental para la supresión de los niveles circulantes de testosterona. En nuestro país disponemos de espironolactona y acetato de ciproterona (Figura 2). (8) La espironolactona actúa como un antagonista competitivo de los receptores de mineralocorticoides, andrógenos y progesterona. Su principal mecanismo consiste en inhibir la unión de la dihidrotestosterona (el metabolito androgénico de mayor potencia) a su receptor, bloqueando así sus efectos biológicos. Adicionalmente, posee una acción inhibitoria sobre las enzimas testiculares 17α -hidroxilasa y $17-20\alpha$ -hidroxilasa, las cuales son esenciales en la esteroidogénesis; esta interferencia en la vía sintética contribuye, aunque en menor medida, a la reducción de la testosterona sérica. (10) El CPA actúa mediante una acción dual: el antagonismo del receptor de andrógenos y una actividad progestacional que inhibe el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Esta sinergia permite una supresión más profunda de la testosterona circulante. (11)

1. ESPIRONOLACTONA	2. ACETATO DE CIPROTERONA
<p>PRESENTACIÓN Y VÍA: Vía Oral (Comprimido)</p> 	<p>PRESENTACIÓN Y VÍA: Vía Oral (Comprimido)</p> 
<p>ADMINISTRACIÓN: DIARIA</p> 	<p>ADMINISTRACIÓN: DIARIA</p> 
<p>DOSIS: 50 – 200 mg</p>	<p>DOSIS: 10 mg</p>

Figura 2. Antiandrógenos: vías de administración y dosis. Adaptado de Dirección de Géneros y Diversidad (8)

Antes de iniciar la THAG, se requiere una evaluación integral que incluya (8):

- **Examen físico:** Talla, peso, índice de masa corporal (IMC) y tensión arterial.
- **Bioquímica:** Hemograma, hepatograma, glucemia, perfil lipídico y ionograma (riesgo de hiperpotasemia asociado a espironolactona).
- **Perfil Hormonal:** Testosterona total, E2, FSH y LH.

En cuanto al seguimiento y ajuste terapéutico, el objetivo bioquímico consiste en mantener niveles de E2 plasmático entre 80–200 pg/ml y una testosterona total inferior a 0,55 ng/dl. (8) Durante el primer año, se establece un esquema de monitoreo trimestral, realizando evaluaciones a los 3, 6 y 9 meses del inicio de la terapia. Una vez transcurrido el primer año, y tras comprobar la estabilización de los niveles plasmáticos y la ausencia de complicaciones, la frecuencia de los controles podrá espaciarse a intervalos de 6 o 12 meses. (2) Los cambios físicos inducidos por el E2 y la testosterona presentan variabilidad interindividual tanto en su tiempo de instauración como de su intensidad (Tabla 1).

Efectos Clínicos	Inicio	Efecto Máximo
 Redistribución de la grasa	3 – 6 meses	2 – 3 años
 Disminución de la masa muscular	3 – 6 meses	1 – 2 años
 Piel más suave y menos grasa	3 – 6 meses	Desconocido
 Disminución del deseo sexual	1 – 3 meses	3 – 6 meses
 Disminución de las erecciones espontáneas	1 – 3 meses	3 – 6 meses
 Disfunción eréctil	Variable	Variable
 Crecimiento mamario	3 – 6 meses	2 – 3 años
 Disminución de volumen testicular	3 – 6 meses	2 – 3 años
 Menor producción de espermatozoides	Desconocido	> 3 años
 Disminución del vello corporal	6 – 12 meses	> 3 años

Tabla 1. Efectos clínicos esperables mediante la THAG con estradiol y antiandrógeno. *Adaptado de Hembree et al (1)*

4.1.2 Efectos sobre el metabolismo glucémico, lipídico y la presión arterial

La THAG en MT induce modificaciones metabólicas significativas que impactan en la homeostasis de la glucosa. A nivel fisiopatológico, promueve una redistribución de la composición corporal caracterizada por una disminución de la masa magra y un incremento concomitante del tejido adiposo. (12,13) Esta transición hacia un fenotipo con mayor adiposidad, sumada a los efectos genómicos de los esteroides sexuales exógenos, se correlaciona estrechamente con un deterioro de la sensibilidad insulínica periférica. (12,14) No obstante, los datos derivados de cohortes de gran escala, revelan que la incidencia de diabetes mellitus 2 (DM2) en MT no difiere de la observada en la población general, manteniendo tasas de riesgo equiparables a las de los varones cisgénero de referencia. (15) Esta discordancia entre el marcador bioquímico de resistencia y el desenlace clínico se fundamenta en un efecto protector mediado por los receptores estrogénicos presentes en las células beta pancreáticas. (16) El E2 exógeno podría optimizar la función secretora y favorecer la supervivencia del islote pancreático, compensando así la resistencia periférica. En consecuencia, la práctica clínica actual no justifica un cribado de DM2 más exhaustivo que el recomendado para la población general, enfatizando en su lugar la optimización de los hábitos de vida y el seguimiento estándar de los parámetros metabólicos. (15)

El impacto de la THAG feminizante sobre el perfil lipídico carece de un patrón uniforme en la literatura científica. La variabilidad de los resultados clínicos está estrechamente supeditada al régimen farmacológico empleado, con especial énfasis en la naturaleza del agente antiandrogénico y la vía de administración de los estrógenos. (17,18) En lo que respecta a los triglicéridos, la evidencia resulta heterogénea y, en ocasiones, contradictoria. Se ha documentado un incremento de estos niveles asociado al uso de estrógenos por vía oral en combinación con espironolactona, esquema bajo el cual se estima que entre el 11% y el 32% de las pacientes desarrollan hipertrigliceridemia moderada. (19) No obstante, este fenómeno no es universal; protocolos basados en acetato de ciproterona como antiandrógeno reportan, por el contrario, una reducción de hasta el 10% en las concentraciones de triglicéridos. (20) La dinámica del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) también presenta una respuesta ambivalente dependiente del esquema de la THAG utilizado. Mientras que el esquema de estrógenos orales y espironolactona se vincula con un incremento favorable del HDL de entre el 10% y el 14% (19), el uso de acetato de ciproterona se ha asociado con descensos de aproximadamente un 9%. (20) Finalmente, un metaanálisis sugiere que el colesterol total y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) no suelen presentar variaciones estadísticamente significativas en la mayoría de las MT. (18). Sin embargo, en cohortes tratadas específicamente con acetato de ciproterona, se han observado reducciones del 6% en el LDL y del 10% en el colesterol total, lo que podría sugerir un perfil menos aterogénico (20). Ante esta inconsistencia metabólica, que oscila entre el beneficio clínico y el riesgo de dislipidemia, las guías de práctica clínica internacionales recomiendan el monitoreo periódico y sistemático del perfil lipídico. (17,19) Esta vigilancia permite la identificación temprana de alteraciones y la implementación oportuna de intervenciones médicas para los casos que así lo requieran.

El impacto de la THAG sobre la presión arterial, al igual que sucede sobre los lípidos, está caracterizado por una notable heterogeneidad en la evidencia científica actual. Respecto a la presión arterial sistólica (PAS), los datos observacionales a gran escala indican una tendencia al descenso, con reducciones promedio de 4 mmHg en el primer cuatrimestre de tratamiento, las cuales pueden consolidarse en una disminución de hasta 6 mmHg tras un año de THAG. (21) No obstante, este fenómeno no es universal; metaanálisis reciente subraya la ausencia de cambios globalmente significativos debido a la marcada dispersión de los datos, donde coexisten reportes de descensos de 10 mmHg con incrementos sustanciales en subgrupos específicos. (22) En contraste, la presión arterial diastólica (PAD) exhibe una estabilidad superior. La evidencia más robusta, derivada de revisiones sistemáticas y cohortes extensas, coincide en que no se producen alteraciones estadísticamente significativas en la PAD. (21,22,25,26).

4.1.3 Eventos cardiovasculares

El impacto de la THAG sugiere que el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) no presenta un incremento inherente asociado al tratamiento hormonal, sino que su incidencia se encuentra estrechamente vinculada a las variables sociodemográficas y al grupo de referencia utilizado en los análisis estadísticos.

En lo que respecta al análisis comparativo frente a hombres cisgénero, un metaanálisis publicado en 2024 determinó que la incidencia de eventos coronarios en mujeres transgénero se sitúa en el 1.2%. (4) Por el contrario, estudios transversales previos que reportaron un riesgo hasta dos veces superior en comparación con mujeres cisgénero suelen adolecer de limitaciones metodológicas, principalmente al no integrar ajustes por determinantes sociales de la salud. (23,24). En este sentido, la omisión del estatus socioeconómico y de factores de estilo de vida en los modelos iniciales ha derivado históricamente en una sobredimensión del riesgo, ignorando el impacto del estrés de minorías y la discriminación estructural en la salud cardiovascular. La evidencia más reciente, destacando un extenso estudio de cohorte del 2025 (25), ha permitido refinar estas conclusiones mediante un ajuste riguroso por variables socioeconómicas. Los resultados demuestran que las MT bajo THAG presentan una reducción del 50% en el riesgo de sufrir un infarto en comparación con los hombres de la población general, manteniendo un perfil de riesgo similar al de las mujeres cisgénero. (25) Estos hallazgos son congruentes con los efectos fisiológicos de los estrógenos, los cuales ejercen un papel protector mediante la optimización del perfil lipídico y la mejora de la función endotelial y la presión arterial descripto previamente.

La comprensión del riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) en MT bajo THAG ha experimentado un cambio de paradigma. Históricamente, la literatura médica, fundamentada en estudios observacionales como el de Getahun et al. (2018) o de Caceres et al. (2019) reportaban tasas de incidencia de ACV isquémico sustancialmente mayores en MT en comparación con individuos cisgénero de ambos sexos. (24,26) Estas observaciones iniciales fueron respaldadas por un metaanálisis que situaba el riesgo relativo en niveles superiores a la media poblacional, consolidando la percepción de que el uso de la THAG constituía un factor de riesgo cardiovascular independiente y determinante para esta población. (4) Sin embargo, la evidencia contemporánea ha refinado estas conclusiones, tras ajustar los datos según el estatus socioeconómico y otros factores de confusión, el riesgo de ACV en mujeres trans es, en efecto, equivalente al de la población general. (25) Este hallazgo sugiere que el E2, administrado bajo protocolos clínicos actuales, no incrementa de forma inherente la morbilidad cerebrovascular.

Finalmente, el perfil de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en MT bajo THAG presenta una incidencia superior a la observada en hombres y mujeres cisgénero no expuestos a tratamiento hormonal (27), aproximándose a los niveles registrados en mujeres cisgénero bajo terapia de reemplazo hormonal. (28) No obstante, el riesgo absoluto permanece en rangos bajos y clínicamente aceptables para la gran mayoría de las pacientes, siempre que se realice una selección farmacológica adecuada. En este sentido, el consenso médico actual desaconseja el uso de etinilestradiol y estrógenos equinos conjugados, dado que estas formulaciones se asocian con una elevación significativa de la actividad procoagulante. (2) Por el contrario, la transición hacia el uso de 17-beta estradiol, ya sea en presentaciones orales o transdérmicas, ha mejorado ostensiblemente el perfil de seguridad. El estradiol transdérmico se posiciona como la opción de elección por presentar el menor riesgo trombótico, habiéndose reportado una incidencia de eventos nula o mínima en diversos estudios clínicos. (29,30) Los esquemas que emplean estradiol oral en combinación con espironolactona muestran una incidencia de TEV estimada en aproximadamente 7,8 eventos por cada 10 000 personas-año. (31) Finalmente, no se recomienda la realización sistemática de cribados de trombofilia antes de iniciar la terapia hormonal. El manejo clínico debe centrarse en el control de factores de riesgo modificables y en la elección de la vía de administración más segura. (32)

4.2 Testosterona en varones trans

4.2.1 Testosterona y vías de administración

En varones trans (VT), la THAG se fundamenta en la administración de testosterona. Esta hormona posee la capacidad intrínseca de suprimir la producción endógena de estradiol, mediante la inhibición de la síntesis y liberación de gonadotrofinas hipofisarias, induciendo simultáneamente el desarrollo de caracteres sexuales secundarios masculinos. En nuestro país, se encuentran disponibles tres formulaciones (Figura 3). (8)



Figura 3. Formulaciones disponibles de testosterona: características de presentación y pautas de administración.

Antes de iniciar la THAG, se requiere una evaluación integral que incluya (8):

- **Examen físico:** Talla, peso, índice de masa corporal (IMC) y tensión arterial.
- **Bioquímica:** Hemograma, hepatograma, glucemia y perfil lipídico.
- **Perfil Hormonal:** Testosterona total, estradiol, FSH y LH. En consultantes con ciclos menstruales, estas mediciones deben realizarse en fase folicular.

El objetivo bioquímico es mantener niveles de testosterona entre 3,5 y 7 ng/ml y de estradiol menores a 50 pg/ml. La determinación de testosterona total se sugiere cada 3 meses durante el primer año y, posteriormente, de forma anual. (8) Es imperativo evitar niveles suprafisiológicos de testosterona para mitigar el riesgo de efectos adversos. Los cambios físicos inducidos por la testosterona presentan variabilidad interindividual tanto en su tiempo de instauración como de su intensidad (Tabla 2). (1)

Efectos Clínicos		Inicio	Efecto Máximo
	Redistribución de la grasa corporal	1 – 6 meses	2 – 5 años
	Piel grasa / Acné	1 – 6 meses	1 – 2 años
	Aumento tamaño del clítoris (irreversible)	1 – 6 meses	1 – 2 años
	Cese de menstruación	1 – 6 meses	–
	Atrofia vaginal	1 – 6 meses	1 – 2 años
	Vello facial y corporal	6 – 12 meses	4 – 5 años
	Cambio en el tono de voz (irreversible)	6 – 12 meses	1 – 2 años
	Caída del cabello (Hereditario)	6 – 12 meses	–
	Incremento de masa/fuerza muscular	6 – 12 meses	2 – 5 años

Tabla 2. Efectos esperables mediante la THAG con testosterona. Adaptado de Hembree et al.(1)

4.2.2 Efectos sobre el metabolismo glucémico, lipídico y la presión arterial

A pesar de la heterogeneidad en los hallazgos sobre el impacto de THAG en la insulinoresistencia de VT, la evidencia actual sugiere que la testosterona no compromete la homeostasis glucémica y puede, en ciertos casos, optimizar la sensibilidad insulínica. (12,33) La THAG induce una redistribución del tejido adiposo hacia un fenotipo androide o central. (13,14) Si bien la adiposidad visceral se asocia con un incremento del riesgo metabólico, este fenómeno se ve compensado por un aumento concomitante y significativo de la masa magra y una reducción del porcentaje de grasa corporal total. (14) Desde una perspectiva fisiopatológica, el incremento del tejido musculoesquelético actúa como un determinante protector clave, ya que el músculo es el principal tejido efector para la depuración de glucosa mediada por insulina. (14) Estudios prospectivos y metaanálisis reportan hallazgos consistentes en diversos parámetros bioquímicos. La mayoría de las investigaciones no evidencian variaciones estadísticamente significativas en el índice HOMA-IR tras el inicio de la THAG, observándose incluso en ciertos subgrupos una tendencia hacia la optimización de la sensibilidad insulínica. (34) Asimismo, existe una correlación negativa entre los niveles séricos de testosterona y la glucemia basal (35); un metaanálisis reciente ha documentado descensos significativos en las concentraciones de glucosa plasmática con un impacto neutral sobre los niveles de insulina circulante (36). Complementariamente, estudios dinámicos sugieren que la respuesta de las hormonas incretinas posprandiales tiende a incrementarse durante el proceso de masculinización hormonal, lo cual es congruente con un perfil metabólico favorable. (34) Esta estabilidad en el metabolismo de los carbohidratos se traduce en una seguridad clínica a largo plazo. Estudios de cohorte de gran escala indican que la incidencia de DM2 en VT bajo THAG no difiere significativamente de las tasas observadas en la población general, ya sea en hombres o mujeres cisgénero. (15,37) Dado que la testosterona no incrementa de forma independiente el riesgo de DM2, no se justifican cribados más frecuentes que los habituales; el tamizaje debe seguir los criterios estándar de la población general según edad, IMC y comorbilidades. (15) La THAG en VT induce modificaciones metabólicas significativas que derivan en un perfil lipídico proaterogénico. (17,38) De manera específica, se observa una reducción consistente en los niveles de colesterol unido a HDL, con descensos reportados del 11% (20); donde, algunas investigaciones señalan caídas promedio del 16% en periodos tan breves como los primeros 2 a 10 meses tras el inicio de la THAG. (19) Simultáneamente, el uso de testosterona se asocia con un incremento sustancial en los niveles de triglicéridos, con aumentos medios que oscilan entre el 21% y el 37%. (19,20) A estas alteraciones se suma un aumento en los niveles de colesterol total y de LDL. (19,20) Se han documentado incrementos de aproximadamente el 13% en el LDL y del 4% en el colesterol total durante el primer año de tratamiento (20), aunque es importante precisar que alcanzar niveles severamente críticos de LDL (≥ 160 mg/dL) o triglicéridos extremos sigue siendo una eventualidad inusual. (19) Ante este panorama, la evidencia clínica subraya la necesidad de implementar un monitoreo rutinario y riguroso del perfil lipídico. Se recomienda realizar una evaluación basal antes de comenzar la terapia, seguida de controles cada tres a seis meses durante la fase inicial de ajuste, para finalmente establecer un seguimiento anual una vez que las dosis hormonales y los niveles séricos se hayan estabilizado (19).

Los efectos de la THAG en la presión arterial de VT se caracterizan por una notable heterogeneidad y resultados mixtos en la literatura médica. En cuanto a la presión arterial sistólica (PAS), un metaanálisis no ha reportado cambios globales estadísticamente significativos (22); un estudio observacional prospectivo que incluyó a 223 VT evidenció incrementos moderados, pero clínicamente relevantes. Por ejemplo, registró aumentos promedio de entre 2.6 y 2.9 mmHg durante los primeros dos años de tratamiento (21), mientras que investigaciones en poblaciones específicas, como veteranos estadounidenses, han señalado elevaciones más pronunciadas de hasta 6.0 mmHg. (39) Por el contrario, existe un consenso más sólido respecto a la presión arterial diastólica (PAD), la cual no parece experimentar modificaciones significativas tras el inicio de la THAG. (21,22) Se debe destacar que los cambios en la presión arterial varían enormemente de una persona a otra e incluso pueden ocurrir en direcciones opuestas. Un estudio detalló que mientras un 41% a 59% de los VT tuvo lecturas de PAS al menos 5 mmHg más altas respecto a su nivel previo a la THAG, otro 25% y 35% de los individuos experimentó lecturas al menos 5 mmHg más bajas. (21). Desde una perspectiva fisiopatológica, estas respuestas divergentes podrían explicarse por la capacidad de la testosterona para inducir retención de sodio y agua (21), así como por su compleja interacción con el tono vascular, facilitando mecanismos de vasoconstricción y vasodilatación de forma independiente del endotelio según el contexto biológico de cada individuo (40,41).

4.2.3 Eventos cardiovasculares

El riesgo de IAM en VT bajo THAG presenta una elevación significativa (23,25). En comparación con las mujeres cisgénero, existe un consenso sólido sobre un riesgo superior; estudios de cohorte realizados en 2025 reportan un riesgo 4.2 veces mayor tras ajustar por nivel socioeconómico (25), mientras que un análisis de registros en Estados Unidos señala una *Odds Ratio* (OR) de 4.90, la cual se mantiene constante incluso tras controlar

factores de riesgo tradicionales como edad, diabetes, hipertensión, dislipemia y tabaquismo (23). Datos de incidencia en California sitúan la tasa en 1.2 eventos por cada 1,000 personas-año, frente a los 0.7 observados en mujeres cisgénero. (24) Respecto a los hombres cisgénero, los VT presentan un riesgo igual o superior; el análisis estadounidense indica un riesgo dos veces mayor (OR 2.53) (23), mientras que otros registros muestran tasas de incidencia comparables entre ambos grupos (1.2 frente a 1.3 eventos por 1,000 personas-año). (24) A diferencia de otros eventos cardiovasculares donde los determinantes sociales son preponderantes, la etiopatogenia del IAM en esta población se atribuye fundamentalmente a los efectos de la testosterona exógena. (25) Esta induce cambios cardiometabólicos adversos, incluyendo la reducción de niveles de HDL, elevación de LDL y aumento de la presión arterial, junto con el desarrollo de eritrocitosis. La interacción de estos factores metabólicos, el aumento del hematocrito y los mecanismos de vasoconstricción promueven un estado procoagulante que predispone al evento isquémico, subrayando la necesidad de un manejo clínico riguroso del perfil de riesgo cardiovascular en esta población. (23)

El riesgo de ACV en VT bajo THAG es generalmente superior al de la población cisgénero, aunque la magnitud de esta asociación y la relación causal con la terapia hormonal no están claramente definidas. En comparación con las mujeres cisgénero, existe un consenso sobre el incremento del riesgo, con un metaanálisis que reporta una incidencia del 0.8% y riesgo relativo un 30% superiores (4), mientras que estudios de cohorte retrospectiva ajustados por nivel socioeconómico sitúan este incremento en un 55% (25); adicionalmente, registros en Estados Unidos han documentado tasas de incidencia de 2.1 casos por cada 1,000 personas-año frente a 1.3 en la población femenina de referencia. (24) Respecto a grupos control con varones cisgénero, la evidencia es más heterogénea, variando desde incrementos del 26% sin significancia estadística (25) hasta hallazgos que duplican el riesgo al observado en varones cisgénero (2.1 frente a 1.1 eventos) (24). No obstante, la similitud en las tasas de eventos arteriales entre VT y MT sugiere que los determinantes sociales, incluyendo el estrés de minorías, la discriminación y el estatus socioeconómico, desempeñan un papel crítico pudiendo ser tan influyentes como la terapia hormonal en la incidencia global de eventos cerebrovasculares. (4)

La prevalencia de TEV en VT que reciben THAG es baja (27,42). Un estudio retrospectivo reciente documentó en 1,617 VT, con un seguimiento acumulado de 13,457 personas-año, 17 casos de TVE, lo que representa una tasa de incidencia de 1.3 eventos por cada 1,000 personas-año. (25) Al ajustar los datos por estatus socioeconómico, edad y año, el riesgo de TEV en esta población resultó equivalente al de las mujeres de la población general, con una Tasa de Incidencia Estandarizada (TIE) ajustada de 1.00 (IC 95%: 0.53 – 1.61). De igual manera, la comparación con los hombres de la población general no mostró un aumento significativo del riesgo, reportando una TIE ajustada de 1.23 (IC 95%: 0.65 – 1.98). Estos hallazgos sugieren que el perfil de riesgo para TEV en VT se mantiene en niveles comparables a los de la población general de ambos géneros. (25) Es fundamental distinguir que, si bien el uso de testosterona puede asociarse al desarrollo de eritrocitosis, definida como un hematocrito > 50, no se ha demostrado que esta induzca un estado procoagulante que derive necesariamente en eventos trombóticos. (43) Sin embargo, el impacto de la testosterona a nivel endotelial pareciera ser desfavorable. Se ha evidenciado que la respuesta vasodilatadora mediada por flujo de la arteria braquial en VT bajo THAG es sustancialmente menor en comparación con la observada en mujeres cisgénero (4,5% frente a 8,1%, respectivamente). (44) Finalmente, el uso de testosterona en dosis suprafisiológicas provoca una disminución sostenida de los niveles de fibrinógeno y un aumento en la densidad de los receptores de tromboxano A2 en las plaquetas potenciando su respuesta de agregación. (32) Se han identificado diversos factores críticos que potencian al aumento del hematocrito y, por lo tanto, alteran el perfil de riesgo vascular en esta población, como el tabaquismo, la obesidad, la edad de inicio de la THAG, la apnea obstructiva del sueño (SAOS) o enfermedades pulmonares crónicas. (43) La vía de administración y la posología también resultan determinantes: el uso de formulaciones inyectables y el mantenimiento de niveles séricos suprafisiológicos de testosterona suponen un riesgo superior en comparación con las formulaciones transdérmicas, las cuales ofrecen una mayor estabilidad farmacocinética.

Puntos Clave: THAG y Riesgo Cardiovascular

1. **Limitaciones metodológicas de la evidencia:** la interpretación de los datos actuales está condicionada por la naturaleza retrospectiva de los estudios, la heterogeneidad en los regímenes terapéuticos y la falta de ajuste preciso por determinantes sociales de la salud y estrés de minorías.
2. **Terapia Hormonal en Mujeres Trans:** se basa en la asociación de estradiol con antiandrógenos; se recomienda priorizar la vía transdérmica sobre la oral en mayores de 40-45 años o con factores de riesgo preexistentes debido a su perfil cardiometabólico más favorable.
3. **Terapia hormonal en Varones Trans:** el esquema se basa en el uso de testosterona.

4. **Diabetes:** la incidencia de DM2 en personas transgénero bajo THAG no difiere de la observada en la población general. El tamizaje debe seguir los criterios estándar basados en edad, IMC y comorbilidades.
5. **Lípidos y Presión Arterial:** la THAG en VT induce un perfil proaterogénico con descenso de HDL e incremento de triglicéridos y LDL, sumado a una elevación de la presión arterial sistólica. En contraste. En MT el E2 tiende a reducir los niveles de LDL y aumentar el HDL, manteniendo la presión arterial sin cambios.
6. **Riesgo cardiovascular en MT:** el riesgo de IAM y ACV es equivalente al de la población general. El riesgo TEV, aunque es superior a individuos no expuestos a hormonas, el riesgo absoluto permanece bajo y clínicamente aceptable siempre que se utilice 17-beta estradiol.
7. **Riesgo cardiovascular en VT:** presentan un incremento del riesgo de IAM y de ACV. La etiopatogenia es multifactorial, vinculada a los efectos de la testosterona sobre el perfil lipídico proaterogénico, la elevación de la presión arterial sistólica y el desarrollo de eritrocitosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3869–903. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>
2. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, De Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8. *Int J Transgend Health* 2022;23(sup1):S1–259.
3. Streed Jr CG, Beach LB, Caceres BA, Dowshen NL, Moreau KL, Mukherjee M, et al. Assessing and addressing cardiovascular health in people who are transgender and gender diverse: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e136–48. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001003>
4. van Zijverden LM, Wiepjes CM, van Diemen JJK, Thijs A, den Heijer M. Cardiovascular disease in transgender people: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2024;190:S13–24. <https://doi.org/10.1093/ajeendo/lvad170>
5. Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:19–25. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1809>
6. Sidelmann JJ, Jespersen J, Andersen LF, Skouby SO. Hormone replacement therapy and hypercoagulability.: Results from the Prospective Collaborative Danish Climacteric Study. *BJOG* 2003;110:541–7. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2003.02165.x>
7. Khialani D, Rosendaal F, van Hylckama Vlieg A. Hormonal contraceptives and the risk of venous thrombosis. In: *Seminars in thrombosis and hemostasis*. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2020. p. 865–71. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715793>
8. Dirección de Géneros y Diversidad. Atención de la salud integral de personas trans, travestis y no binarias: guía para equipos de la salud. 2020. p. 1–115.
9. Gooren LJ, T'Sjoen G. Endocrine treatment of aging transgender people. *Rev Endocr Metab Disord* 2018;19:253–62. <https://doi.org/10.1007/s11154-018-9449-0>
10. Fagart J, Hillisch A, Huyet J, Bäracker L, Fay M, Pleiss U, et al. A new mode of mineralocorticoid receptor antagonism by a potent and selective nonsteroidal molecule. *J Biol Chem* 2010;285:29932–40. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.131342>
11. Angus L, Leemaqz S, Ooi O, Cundill P, Silberstein N, Locke P, et al. Cyproterone acetate or spironolactone in lowering testosterone concentrations for transgender individuals receiving oestradiol therapy. *Endocr Connect* 2019;8:935–40. <https://doi.org/10.1530/EC-19-0272>
12. Spanos C, Bretherton I, Zajac JD, Cheung AS. Effects of gender-affirming hormone therapy on insulin resistance and body composition in transgender individuals: A systematic review. *World J Diabetes* 2020;11:66–77. <https://doi.org/10.4239/wjdv11.i3.66>
13. Klaver M, Dekker MJHJ, de Mutsert R, Twisk JWR, den Heijer M. Cross-sex hormone therapy in transgender persons affects total body weight, body fat and lean body mass: a meta-analysis. *Andrologia* 2017;49(5). <https://doi.org/10.1111/and.12660>
14. Bretherton I, Spanos C, Leemaqz SY, Premaratne G, Grossmann M, Zajac JD, et al. Insulin resistance in transgender individuals correlates with android fat mass. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2021;12. <https://doi.org/10.1177/2042018820985681>
15. Van Velzen D, Wiepjes C, Nota N, Van Raalte D, De Mutsert R, Simsek S, et al. Incident Diabetes Risk Is Not Increased in Transgender Individuals Using Hormone Therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:E2000–7. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab934>
16. Tiano JP, Mauvais-Jarvis F. Importance of oestrogen receptors to preserve functional β -cell mass in diabetes. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:342–51. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.242>
17. de Silva NL, Dimakopoulou A, Quinton O, Jayasena CN. Metabolic and cardiovascular risks of hormone treatment for transgender individuals. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2024;38:101907. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2024.101907>
18. Maraka S, Singh Ospina N, Rodríguez-Gutiérrez R, Davidge-Pitts CJ, Nippoldt TB, Prokop LJ, et al. Sex steroids and cardiovascular outcomes in transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3914–23. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01643><https://doi.org/10.1016/j.jacl.2022.11.010>
19. Leemaqz SY, Kyinn M, Banks K, Sarkodie E, Goldstein D, Irwig MS. Lipid profiles and hypertriglyceridemia among transgender and gender diverse adults on gender-affirming hormone therapy. *J Clin Lipidol* 2023;17:103–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2022.11.010>
20. van Velzen DM, Paldino A, Klaver M, Nota NM, Defreyne J, Hovingh GK, et al. Cardiometabolic Effects of Testosterone in Transmen and Estrogen Plus Cyproterone Acetate in Transwomen. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:1937–47. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02138>
21. Banks K, Kyinn M, Leemaqz SY, Sarkodie E, Goldstein D, Irwig MS. Blood pressure effects of gender-affirming hormone therapy in transgender and gender-diverse adults. *Hypertension* 2021;77:2066–74. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16839>
22. Connelly PJ, Clark A, Touyz RM, Delles C. Transgender adults, gender-affirming hormone therapy and blood pressure: a systematic review. *J Hypertens* 2021;39:223–30. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002632>
23. Alzahrani T, Nguyen T, Ryan A, Dwairy A, McCaffrey J, Yunus R, et al. Cardiovascular disease risk factors and myocardial infarction in the transgender population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005597. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005597>
24. Getahun D, Nash R, Flanders WD, Baird TC, Becerra-Culqui TA, Cromwell L, et al. Cross-sex Hormones and Acute Cardiovascular Events in Transgender Persons: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2018;169:205–13. <https://doi.org/10.7326/M17-2785>

25. van Zijverden LM, Thijs A, van Diemen JJK, Wiepjes CM, den Heijer M. Transgender persons receiving gender-affirming hormone therapy: risk of acute cardiovascular events in a Dutch cohort study. *Eur Heart J* 2026;47:2660-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf837>
26. Caceres BA, Jackman KB, Edmondson D, Bockting WO. Assessing gender identity differences in cardiovascular disease in US adults: an analysis of data from the 2014–2017 BRFSS. *J Behav Med* 2020;43:329–38. <https://doi.org/10.1007/s10865-019-00102-8>
27. Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, Gooren LJG, Kreukels BPC, den Heijer M. Occurrence of acute cardiovascular events in transgender individuals receiving hormone therapy: results from a large cohort study. *Circulation* 2019;139:1461–2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038584>
28. Kotamarti VS, Greige N, Heiman AJ, Patel A, Ricci JA. Risk for venous thromboembolism in transgender patients undergoing cross-sex hormone treatment: a systematic review. *J Sex Med* 2021;18:1280–91. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.04.006>
29. Ott J, Kaufmann U, Bentz EK, Huber JC, Tempfer CB. Incidence of thrombophilia and venous thrombosis in transsexuals under cross-sex hormone therapy. *Fertil Steril* 2010;93:1267–72. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.017>
30. Meyer G, Mayer M, Mondorf A, Flügel AK, Herrmann E, Bojunga J. Safety and rapid efficacy of guideline-based gender-affirming hormone therapy: an analysis of 388 individuals diagnosed with gender dysphoria. *Eur J Endocrinol* 2020;182:149–56. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0463>
31. Arnold JD, Sarkodie EP, Coleman ME, Goldstein DA. Incidence of venous thromboembolism in transgender women receiving oral estradiol. *J Sex Med* 2016;13:1773–7. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.09.001>
32. Skeith L, Bates SM. Sex Hormone Influences on Venous Thrombotic and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* 2026;394:1514–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2202438>
33. Milionis C, Ilias I, Venaki E, Koukkou E. Glucose Homeostasis, Diabetes Mellitus, and Gender-Affirming Treatment. *Biomedicines* 2023;11:670. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030670>
34. Shadid S, Abosi-Appeadu K, De Maertelaere AS, Defreyne J, Veldeman L, Holst JJ, et al. Effects of Gender-Affirming Hormone Therapy on Insulin Sensitivity and Incretin Responses in Transgender People. *Diabetes Care* 2020;43:411–7. <https://doi.org/10.2337/dc19-1061>
35. Deischinger C, Slukova D, Just I, Kaufmann U, Harreiter J, van Trotsenburg M, et al. Effects of gender-affirming hormone therapy on cardiovascular risk factors focusing on glucose metabolism in an Austrian transgender cohort. *Int J Transgend Health* 2023;24:499–509. <https://doi.org/10.1080/26895269.2022.2123425>
36. Tienforti D, Castellini C, Di Giulio F, Spagnolo L, Muselli M, Fisher AD, et al. Metabolic Features of Assigned Female at Birth Transgender People on Gender-Affirming Hormone Therapy: A Meta-analysis. *Transgend Health* 2024;9:466–83. <https://doi.org/10.1089/trgh.2023.0040>
37. Panday P, Ejaz S, Gurugubelli S, Prathi SK, Palou Martinez Y, Arrey Agbor DB, et al. Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus in Transgender Individuals Undergoing Gender Affirming Hormonal Therapy: A Systematic Review. *Cureus* 2024;16:e58137. <https://doi.org/10.7759/cureus.58137>
38. Glinborg D, Christensen LL, Andersen MS. Transgender healthcare: metabolic outcomes and cardiovascular risk. *Diabetologia* 2024;67:2393–403. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06212-6>
39. Hashemi L, Marijic Buljubasic A, Budoff MJ, Copeland LA, Jackson NJ, Jasuja GK, et al. Gender-affirming hormone treatment and metabolic syndrome among transgender veterans. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2419696. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.19696>
40. Ceballos G, Figueroa L, Rubio I, Gallo G, Garcia A, Martinez A, et al. Acute and nongenomic effects of testosterone on isolated and perfused rat heart. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999;33:691–7. <https://doi.org/10.1097/00005344-199905000-00003>
41. Deenadayalu VP, White RE, Stallone JN, Gao X, Garcia AJ. Testosterone relaxes coronary arteries by opening the large-conductance, calcium-activated potassium channel. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2001;281:H1720–7. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.281.4.H1720>
42. King H, Kelley TP, Shatzel JJ. Gender-affirming hormone therapy in the transgender patient: influence on thrombotic risk. *Hematology* 2024;2024:652–63. <https://doi.org/10.1182/hematology.2024000592>
43. Madsen MC, van Dijk D, Wiepjes CM, Conemans EB, Thijs A, den Heijer M. Erythrocytosis in a large cohort of trans men using testosterone: a long-term follow-up study on prevalence, determinants, and exposure years. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106:1710–7. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab089>
44. Gulanski BI, Flannery CA, Peter PR, Leone CA, Stachenfeld NS. Compromised endothelial function in transgender men taking testosterone. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;92:138–44. <https://doi.org/10.1111/cen.14132>

CAPÍTULO 4.3 BLOQUEADORES PUBERALES Y RIESGO CARDIOMETABÓLICO

4.3.1 Análogos de GnRH en pacientes transgénero

Los análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRHa) constituyen el tratamiento estándar para la pubertad precoz central (PPC), y en las últimas dos décadas, han adquirido un rol central en la inhibición puberal reversible en pacientes transgénero. Su mecanismo de acción consiste en producir la estimulación continua de los receptores hipofisarios de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), generando desensibilización e inhibición del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (HHG), y por lo tanto disminución de la síntesis de esteroides sexuales.(1) Los análogos son fármacos habitualmente utilizados para el tratamiento de la PPC y tienen excelente perfil de eficacia y seguridad.(2) En población transgénero, permiten retrasar el desarrollo de caracteres sexuales secundarios no deseados, reducir el distrés asociado a la pubertad y brindar tiempo adicional para la exploración de la identidad de género y la toma de decisiones terapéuticas.(3) Sin embargo, su uso prolongado requiere seguimiento clínico, especialmente en relación con la salud ósea, la composición corporal y los potenciales cambios metabólicos y cardiovasculares. (1-6)

La pubertad normal es el resultado de la reactivación fisiológica del eje HHG, mediada por la secreción pulsátil de GnRH desde el hipotálamo, que estimula la liberación hipofisaria de gonadotrofinas, promoviendo la síntesis gonadal de estradiol o testosterona. (6) Desde la década de 1980, los agonistas de GnRH han sido utilizados en el tratamiento de la PPC. (2) Más recientemente, su aplicación se ha extendido a adolescentes transgénero, donde su objetivo es inhibir de manera reversible la progresión puberal, evitando el desarrollo de características sexuales secundarias no deseadas, que podrían incrementar el distrés psicológico o requerir intervenciones médicas y quirúrgicas más complejas en etapas posteriores. (3-5)

La experiencia acumulada en PPC representa actualmente la principal fuente de evidencia para comprender la farmacodinamia, seguridad y efectos a largo plazo de estos fármacos, permitiendo extrapolar gran parte de estos conocimientos a la población transgénero. (1,2)

4.3.2 Mecanismo de acción

Los GnRHa son péptidos sintéticos estructuralmente similares a la GnRH endógena, pero con mayor afinidad por su receptor y una vida media significativamente más prolongada. (1)

Su acción tiene una fase inicial los primeros 7 a 14 días posteriores al inicio del tratamiento, donde se observa una estimulación transitoria del eje HHG con el consecuente aumento de los esteroides sexuales.(1,2) Posteriormente tiene una fase de desensibilización ya que la exposición continua del análogo, produce internalización de receptores hipofisarios y down-regulation funcional, inhibiendo la secreción de gonadotropinas hasta alcanzar niveles prepuberales en aproximadamente 4 a 12 semanas.(1,2)

4.3.3 Tratamiento con GnRHa en Adolescentes trans

Teniendo en cuenta que gran parte de los cambios corporales que se producen durante la pubertad son irreversibles, cuando la experiencia de la pubertad endógena fuera una condición no deseada que puede interferir el desarrollo y bienestar emocional, la evidencia científica disponible recomienda iniciar la inhibición puberal tempranamente con GnRHa. Previamente se debe constatar clínica y bioquímicamente el inicio de la pubertad. (5)

Las guías de práctica clínica actuales recomiendan considerar el inicio del tratamiento a partir del estadio Tanner II. (3-5) En personas nacidas con ovarios el estadio Tanner 2 se define por la aparición del botón mamario y mientras que en aquellas nacidas con testículos el estadio Tanner 2 está dado por un volumen testicular mayor o igual a 4 ml. (1)

Los objetivos del tratamiento con GnRHa incluyen detener el desarrollo puberal endógeno; disminuir el distrés asociado a cambios corporales no deseados; facilitar la transición social y la planificación terapéutica futura. (3, 4)

El llamado "modelo holandés" fue pionero en demostrar beneficios clínicos y psicológicos en este grupo de pacientes. (6)

Los efectos clínicos esperados son:

En adolescentes con ovarios

- supresión de la menstruación
- disminución del flujo vaginal
- detención del desarrollo mamario (3, 4)

En adolescentes con testículos

- disminución del volumen testicular
- reducción de erecciones espontáneas
- detención de la progresión de cambios virilizantes (3, 4)

Efectos generales

- enlentecimiento de la maduración ósea
- desaceleración de la velocidad de crecimiento (1, 2)

Efectos adversos

Las reacciones locales más frecuentes incluyen dolor en sitio de inyección; eritema e induración local. En forma menos frecuente pueden aparecer abscesos estériles, con una incidencia reportada entre 0.6% y 5%. (1, 2)

Entre los efectos sistémicos adversos más frecuentes se describen: cefalea; sofocos; labilidad emocional y fatiga. (1, 2) Generalmente son transitorios y de intensidad leve a moderada.

4.3.4 Salud ósea

La masa ósea es uno de los principales puntos de seguimiento durante el tratamiento prolongado. Durante la supresión puberal puede observarse disminución del ritmo de adquisición del pico de masa ósea y reducción del Z-score de densidad mineral ósea (DMO). (1, 2, 6) En la mayoría de los casos, estos cambios tienden a mejorar tras el inicio de terapia hormonal de afirmación de género o la reanudación de la pubertad endógena. (6)

Se recomienda realizar una densitometría previa al inicio del tratamiento con GnRHa, adecuar la ingesta de calcio, vitamina D y estimular la realización de actividad física con carga. (3-6)

4.3.5 Cambios metabólicos y riesgo cardiovascular

La evidencia cardiovascular en pediatría es limitada y gran parte de los datos proviene de adultos, especialmente pacientes con cáncer prostático tratados con GnRHa. (8) Los cambios metabólicos reportados incluyen: aumento de masa grasa; reducción de masa magra; incremento de resistencia insulínica y alteraciones del perfil lipídico. (6, 8)

En adolescentes transgénero se han reportado aumento de triglicéridos séricos; incremento de LDL e incluso descenso de HDL en algunos subgrupos. (6)

Se ha propuesto que los agonistas podrían inducir activación de linfocitos T con expresión de receptores de GnRH, favoreciendo inflamación vascular y desestabilización de placas ateroscleróticas preexistentes. (8) Aunque este mecanismo ha sido descrito principalmente en adultos, refuerza la importancia del monitoreo metabólico a largo plazo.

En pacientes pediátricos con PPC se han comunicado casos de hipertensión arterial asociada al tratamiento. (2) Los expertos recomiendan realizar un registro basal de presión arterial y monitoreo periódico durante el seguimiento. (1, 2)

Hasta el momento, los estudios en adolescentes transgénero no muestran incremento de eventos cardiovasculares mayores a corto plazo. (3-6)

Conclusiones

Los agonistas de GnRH representan una herramienta terapéutica segura y eficaz para la inhibición puberal tanto en la pubertad precoz central como en adolescentes transgénero. La experiencia acumulada en endocrinología pediátrica ha permitido establecer su perfil de eficacia y seguridad. Sin embargo, las diferencias en duración del tratamiento, objetivos terapéuticos y tiempo de exposición hacen necesario un seguimiento individualizado,

particularmente en relación con la salud ósea, metabolismo y riesgo cardiovascular. La generación de estudios longitudinales en población transgénero pediátrica será fundamental para optimizar su uso futuro.

Puntos Clave

- Los análogos de GnRH (GnRHa) son el estándar para la pubertad precoz central, y desde hace dos décadas se usan para inhibir la pubertad de forma reversible en adolescentes trans.
- Desensibilizan los receptores hipofisarios de GnRH, suprimiendo el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal en 4 a 12 semanas.
- Se recomienda iniciarlos desde el estadio Tanner II, para reducir el estrés y facilitar la transición social.
- Requieren monitoreo de salud ósea y de cambios metabólicos (masa grasa, insulinoresistencia y perfil lipídico).
- En adolescentes trans no se ha observado aumento de eventos cardiovasculares mayores a corto plazo, pero se sugiere seguimiento a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bangalore K, Fuqua JS, Rogol AD, Klein KO, Popovic J, Houk CP, et al. Use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children: update by an international consortium. *Horm Res Paediatr* 2019;91:357-72. <https://doi.org/10.1159/000501336>
2. Popovic J, Geffner ME, Rogol AD, Silverman LA, Kaplowitz PB, Mauras N, et al. Gonadotropin-releasing hormone analog therapies for children with central precocious puberty in the United States. *Front Pediatr* 2022;10:968485. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.968485>
3. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3869-903. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>
4. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8. *Int J Transgend Health* 2022;23(Suppl 1):S1-S259.
5. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Inhibición e inducción puberal en niñeces y adolescencias trans, travestis y no binaries: documento de consenso. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2023.
6. T'Sjoen G, Arcelus J, Gooren L, Klink DT, Tangpricha V. Endocrinology of transgender medicine. *Endocr Rev* 2019;40:97-117. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00011>
7. Eugster EA. Treatment of central precocious puberty. *J Endocr Soc* 2019;3:965-72. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00036>
8. Davey P, Kirby MG. Cardiovascular risk profiles of GnRH agonists and antagonists: real-world analysis from UK general practice. *World J Urol*. 2021;39:307-15. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03433-3>

CAPÍTULO 4.4. ANTICONCEPCIÓN, ELECCIÓN DEL MÉTODO Y VALORACIÓN DEL RIESGO

4.4.1. Consejería anticonceptiva y salud reproductiva

La salud sexual y reproductiva constituye un componente fundamental de la atención integral de las personas trans y de género diverso. Sin embargo, históricamente ha recibido escasa atención dentro de los programas de salud destinados a esta población, en parte debido a la falsa percepción de que las terapias hormonales de afirmación de género generan infertilidad permanente o eliminan completamente la posibilidad de embarazo. Como consecuencia, muchas personas trans reciben menos consejería anticonceptiva que la población cisgénero, a pesar de mantener capacidad reproductiva y encontrarse expuestas a embarazos no intencionales (1-4).

La información brindada debe incluir aspectos relacionados con fertilidad actual y futura, eficacia de los distintos métodos anticonceptivos, prevención de infecciones de transmisión sexual (ITS), preservación de la fertilidad y compatibilidad de los métodos con las terapias hormonales de afirmación de género. La toma de decisiones compartida constituye un principio central de la atención. La elección anticonceptiva no depende exclusivamente de la eficacia del método, sino también de factores vinculados con la experiencia subjetiva de la persona, incluyendo la presencia de sangrado menstrual, la aceptación de procedimientos ginecológicos, las expectativas individuales respecto a la posibilidad de gestación futura, experiencias previas con el sistema de salud y preferencias individuales respecto de la administración o duración del método anticonceptivo (2,3).

Diversos estudios han demostrado que las personas trans enfrentan barreras específicas para acceder a servicios de salud sexual y reproductiva, incluyendo falta de capacitación de los equipos de salud, experiencias de discriminación y ausencia de información adaptada a sus necesidades que pueden traducirse en menor utilización de métodos anticonceptivos eficaces y mayor riesgo de embarazos no planificados (1,5).

Por estos motivos, es fundamental incorporar la consejería anticonceptiva como parte rutinaria de la atención integral de las personas trans, promoviendo un abordaje centrado en la persona. Este proceso debe desarrollarse en un entorno libre de discriminación, utilizando lenguaje respetuoso, evitando presunciones sobre prácticas sexuales, deseo reproductivo o capacidad gestante, basado en evidencia científica y respetuoso de la diversidad de trayectorias reproductivas (2-4).

4.4.2. Valoración integral del riesgo para la elección del método anticonceptivo

La elección del método anticonceptivo en personas trans requiere una evaluación integral que contemple simultáneamente factores médicos, reproductivos, psicológicos y sociales. Aunque el riesgo cardiovascular constituye un aspecto particularmente relevante dentro del presente documento, no debe considerarse de manera aislada, ya que la seguridad y aceptabilidad de los distintos métodos anticonceptivos dependen de múltiples variables clínicas (CUADRO 1). Se deben considerar:

- **Riesgo cardiovascular y tromboembólico:** La evaluación cardiovascular debe incluir la identificación de FRCV tradicionales y antecedentes personales o familiares de ECV prematura, enfermedad coronaria, ACV, insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular periférica (6,7). Deben investigarse antecedentes personales o familiares de TEV, trombofilias hereditarias o adquiridas, síndrome antifosfolípido, inmovilización prolongada, cirugía reciente y otras condiciones asociadas con hipercoagulabilidad (6,8).
- **Riesgo ginecológico y reproductivo:** La valoración debe incluir antecedentes de sangrado uterino anormal, dismenorrea, endometriosis, adenomiosis y otras patologías ginecológicas susceptibles de beneficiarse o agravarse con determinados métodos anticonceptivos. Asimismo, resulta imprescindible explorar deseos reproductivos presentes y futuros (2,3).
- **Factores psicosociales y afirmación de género:** Se deben contemplar aspectos vinculados con la salud mental, la adherencia terapéutica, el acceso a los servicios de salud y las condiciones socioeconómicas. Para muchos varones trans, la posibilidad de alcanzar la amenorrea constituye un objetivo terapéutico adicional, por lo que este aspecto debe considerarse durante el proceso de selección anticonceptiva. Del mismo modo, la necesidad de minimizar procedimientos ginecológicos invasivos puede condicionar la aceptabilidad de determinados métodos, aun cuando presenten una elevada eficacia anticonceptiva (1,3).

Cuadro 1. Recomendaciones prácticas para la elección del método anticonceptivo según perfil clínico

Situación clínica	Métodos preferidos	Métodos preferidos
Antecedente de tromboembolismo venoso	SIU-LNG, implante, DIU-Cu	Métodos con estrógenos
Hipertensión arterial grave	SIU-LNG, implante, DIU-Cu	Métodos con estrógenos
Tabaquismo >35 años	SIU-LNG, implante	Métodos con estrógenos
Obesidad con múltiples FRCV	LARC	Evaluar anticonceptivos combinados
Malestar asociado a menstruación	SIU-LNG, implante, DMPA	DIU-Cu
Baja adherencia esperada	LARC	Métodos dependientes del usuario
Necesidad de protección frente a ITS	Preservativo asociado a otro método	Ninguno como estrategia única si se busca máxima eficacia
Terapia con testosterona	SIU-LNG, implante, DIU-Cu	No asumir protección anticonceptiva por testosterona

Abreviaturas: SIU-LNG Sistema Intrauterino liberador de levonorgestrel, DIU-Cu dispositivo intrauterino de cobre. DMPA acetato de medroxiprogesterona de depósito, LARC significa Long-Acting Reversible Contraception, FRCV factores de riesgo cardiovasculares, ITS infecciones de transmisión sexual

4.4.3. Métodos anticonceptivos hormonales

Los anticonceptivos hormonales constituyen uno de los grupos de métodos más utilizados a nivel mundial debido a su elevada eficacia, reversibilidad y beneficios no anticonceptivos. Desde una perspectiva clínica, los métodos hormonales pueden dividirse en anticonceptivos combinados que contienen estrógenos y progestágenos, y métodos que contienen exclusivamente progestágenos (CUADRO 2).

1. Anticonceptivos hormonales combinados

Los anticonceptivos hormonales combinados (anticonceptivos combinados orales, anticonceptivos combinados inyectables, parche transdérmico y el anillo vaginal) contienen un estrógeno asociado a un progestágeno y constituyen métodos altamente eficaces para la prevención del embarazo. Además de su efecto anticonceptivo, ofrecen beneficios no contraceptivos como la regulación del ciclo menstrual, la disminución del sangrado uterino y de la dismenorrea, lo que en algunos casos podría contribuir a reducir el malestar asociado a la menstruación. Sin embargo, la presencia de estrógenos determina la mayor parte de sus implicancias cardiovasculares y tromboembólicas, por lo que su indicación debe individualizarse particularmente, en aquellas que reciben THAG. (6) Diversos estudios han demostrado un incremento discreto pero significativo del riesgo de IAM y ACV isquémico en personas con múltiples FRCV, especialmente cuando se utilizan formulaciones con mayores dosis de estrógenos. La exposición a estrógenos se asocia con un aumento del riesgo de TEV debido a cambios en los factores de la coagulación y en los mecanismos fibrinolíticos que favorecen un estado protrombótico. Aunque el riesgo absoluto continúa siendo bajo en personas jóvenes sin comorbilidades. (6,8,10,11)

En consecuencia, los criterios de elegibilidad médica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) consideran contraindicados o desaconsejan los anticonceptivos hormonales combinados en personas con hipertensión arterial no controlada, enfermedad cardiovascular establecida, migraña con aura, trombofilias o antecedentes de enfermedad tromboembólica, recomendando en estos escenarios alternativas libres de estrógenos. (6,7)

En población trans, la evidencia disponible continúa siendo limitada y deriva principalmente de extrapolaciones realizadas a partir de estudios en población cisgénero. No obstante, existen algunas consideraciones particulares. En los VT con capacidad gestante, los métodos que contienen estrógenos suelen ser poco aceptados por la posibilidad de perpetuar el sangrado menstrual o por la percepción de interferir con el proceso de masculinización, aun cuando no existe evidencia consistente que demuestre una interacción clínicamente relevante con la testosterona

(1,2). Por otra parte, en personas que reciben terapia estrogénica de afirmación de género y excepcionalmente requieran anticoncepción, la utilización concomitante de anticonceptivos combinados podría incrementar la exposición estrogénica total, por lo que resulta prudente valorar individualmente el perfil tromboembólico y cardiovascular antes de su indicación. (2,9)

En este contexto, y considerando la disponibilidad de alternativas altamente eficaces sin estrógenos, los anticonceptivos hormonales combinados rara vez constituyen la primera elección en personas trans con capacidad gestante que presentan FRCV o reciben THAG, siendo preferibles los métodos basados exclusivamente en progestágenos o los métodos reversibles de larga duración cuando no existan contraindicaciones.

2. Anticonceptivos sólo con progestágenos

Los métodos anticonceptivos basados exclusivamente en progestágenos constituyen una alternativa particularmente atractiva para personas con factores de riesgo cardiovascular o contraindicaciones para el uso de estrógenos. En términos generales, estos métodos presentan un perfil de seguridad cardiovascular más favorable y una menor asociación con eventos tromboembólicos, razón por la cual son frecuentemente recomendados como primera línea en personas con riesgo cardiovascular elevado. (8)

- **Terapia vía oral con progestágenos:** Desde el punto de vista cardiovascular, no se han asociado con incrementos clínicamente relevantes del riesgo de TEV ni de eventos cardiovasculares arteriales. (8)
- **Implante subdérmico de etonogestrel:** El implante subdérmico representa uno de los métodos anticonceptivos reversibles más eficaces disponibles, con tasas de falla inferiores al 1%. Su duración prolongada, independencia de la adherencia diaria y elevada eficacia lo convierten en una alternativa particularmente atractiva para personas trans con capacidad gestante. (1,3) El perfil cardiovascular del implante es favorable. Asimismo, no se han descrito interacciones clínicamente relevantes con la testosterona utilizada como THAG. (1,4) Las alteraciones del patrón de sangrado constituyen el principal motivo de discontinuación, aunque muchas personas experimentan reducción progresiva del sangrado o amenorrea durante su utilización.
- **Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel:** El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) constituye uno de los métodos reversibles de larga duración más eficaces y con mejor perfil de seguridad disponible en la actualidad. Su acción local determina una exposición sistémica mínima, circunstancia que explica su excelente perfil cardiovascular y metabólico. Además de su elevada eficacia anticonceptiva, reduce significativamente el sangrado menstrual, mejora la dismenorrea y favorece el desarrollo de amenorrea en una proporción importante de usuarios. (6) Estas características adquieren especial relevancia en los VT que experimentan dismenorrea, convirtiéndolo en una de las alternativas más recomendadas por las guías internacionales. (1,3)
- **Acetato de medroxiprogesterona de depósito:** El acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) constituye un método anticonceptivo altamente eficaz y de administración trimestral, aunque presenta algunas consideraciones específicas desde el punto de vista metabólico. Su uso se ha asociado con aumento de peso, modificaciones en la composición corporal y disminución reversible de la densidad mineral ósea. Asimismo, algunos estudios han comunicado cambios modestos en parámetros del metabolismo glucídico y lipídico, cuya relevancia clínica continúa siendo motivo de debate. (6) Si bien la evidencia disponible no demuestra un incremento consistente del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, estos efectos metabólicos justifican una evaluación individualizada en personas con obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus o múltiples factores de riesgo cardiovascular, particularmente cuando existen otras alternativas anticonceptivas con un perfil metabólico más favorable. (6,7) En personas trans con elevado riesgo cardiovascular, el DMPA puede constituir una alternativa válida cuando los estrógenos están contraindicados; sin embargo, los métodos reversibles de larga duración, como el implante subdérmico o el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, suelen ofrecer un perfil de seguridad más favorable y representan, en general, la opción preferente.

Cuadro 2. Comparación de métodos anticonceptivos hormonales en personas trans

Método	Eficacia	Estrógenos	Riesgo tromboembólico	Impacto sobre sangrado	Utilidad en personas trans
ACO combinados	Muy alta	Sí	Moderadamente aumentado	Disminuye	Requiere evaluación individual
Parche	Muy alta	Sí	Moderadamente aumentado	Disminuye	Similar a ACO
Anillo vaginal	Muy alta	Sí	Moderadamente aumentado	Disminuye	Similar a ACO
Minipíldora	Alta	No	Muy bajo	Variable	Alternativa cuando hay contraindicación a estrógenos
Implante subdérmico	Muy alta	No	Muy bajo	Variable/amenorrea	Opción preferente
SIU-LNG	Muy alta	No	Muy bajo	Reduce significativamente	Opción preferente
DMPA	Muy alta	No	Bajo	Frecuente amenorrea	Considerar perfil metabólico

Abreviaturas: ACO: anticonceptivos orales, SIU-LNG: Sistema Intrauterino liberador de levonorgestrel, DMPA: acetato de medroxiprogesterona de depósito

4.4.4 Métodos anticonceptivos no hormonales

Los métodos anticonceptivos no hormonales constituyen alternativas eficaces para aquellas personas que presentan contraindicaciones para el uso de hormonas, prefieren evitar la exposición farmacológica sistémica o desean métodos compatibles con cualquier esquema de terapia hormonal de afirmación de género. En términos generales, carecen de impacto cardiovascular, tromboembólico y metabólico relevante, por lo que pueden utilizarse en prácticamente todos los escenarios clínicos.

- **Métodos de barrera:** Los métodos de barrera incluyen el preservativo externo, el preservativo interno y el diafragma. Su eficacia anticonceptiva depende en gran medida del uso correcto y consistente, motivo por el cual presentan tasas de falla superiores a las observadas con los métodos reversibles de larga duración (6). A pesar de esta limitación, los preservativos ocupan un lugar central dentro de la salud sexual de las personas trans debido a que constituyen los **únicos métodos capaces de reducir simultáneamente el riesgo de infecciones de transmisión sexual (ITS), incluyendo Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), sífilis, gonorrea y clamidia**. Por este motivo, su utilización debe promoverse aún cuando se empleen otros métodos anticonceptivos de elevada eficacia. (6)

La elección entre preservativo externo o interno dependerá de las prácticas sexuales, anatomía presente, preferencias personales y accesibilidad. La consejería debe enfatizar la necesidad de protección dual, combinando métodos altamente eficaces para prevenir embarazos con preservativos para disminuir el riesgo de ITS.

Desde la perspectiva cardiovascular, los métodos de barrera no presentan efectos sistémicos ni interacciones con terapias hormonales de afirmación de género.

- **Dispositivo intrauterino de cobre:** El dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu) constituye uno de los métodos anticonceptivos reversibles más eficaces disponibles, con tasas de falla comparables a las observadas con los métodos hormonales de larga duración. (6) Debido a que no contiene hormonas, carece de efectos cardiovasculares, metabólicos y tromboembólicos sistémicos. Estas características convierten al DIU-Cu en una alternativa particularmente atractiva para personas con antecedentes de tromboembolismo venoso, enfermedad cardiovascular establecida, hipertensión arterial grave o contraindicaciones absolutas para el uso de hormonas. (6,7) Sin embargo, su utilización puede asociarse con incremento del sangrado menstrual y de la dismenorrea,

factores que pueden afectar significativamente su aceptabilidad en los varones trans. En estos casos, otros métodos capaces de inducir amenorrea pueden resultar más adecuados. (1,3)

- **Anticoncepción permanente:** La anticoncepción permanente constituye una alternativa válida para personas o parejas con deseo anticonceptivo definitivo. Comprende la ligadura tubaria o la salpingectomía bilateral en personas con trompas de Falopio y la vasectomía en personas con conductos deferentes. La elección del procedimiento dependerá de la anatomía presente, las preferencias individuales y el contexto clínico. En los varones trans, la anticoncepción permanente puede integrarse a la planificación de procedimientos ginecológicos o cirugías de afirmación de género cuando corresponda. Desde el punto de vista cardiovascular, estos procedimientos no generan riesgos crónicos adicionales.

4.4.5. Anticoncepción de emergencia

Anticoncepción hormonal de emergencia

La anticoncepción hormonal de emergencia constituye una estrategia fundamental para reducir el riesgo de embarazo luego de una relación sexual sin protección o ante la falla del método anticonceptivo habitual. En Argentina, el **levonorgestrel** es el método hormonal de emergencia disponible y presenta un adecuado perfil de seguridad cardiovascular y metabólica, con escasas contraindicaciones absolutas. (6)

Dispositivo intrauterino de cobre como anticoncepción de emergencia

El dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu) constituye el método más eficaz de anticoncepción de emergencia y, además, proporciona anticoncepción continua una vez colocado. Su utilización representa una alternativa especialmente útil en personas que desean un método anticonceptivo de larga duración; sin embargo, puede verse limitada por barreras de acceso, disponibilidad o aceptabilidad del procedimiento. (6)

4.4.6. Consideraciones específicas en personas trans

4.4.6.1 La testosterona no es un método anticonceptivo

Uno de los conceptos más importantes en salud reproductiva trans es que la testosterona utilizada como terapia hormonal masculinizante no debe considerarse un método anticonceptivo. Aunque induce amenorrea en una elevada proporción de varones trans, la supresión de la menstruación no implica necesariamente ausencia de ovulación. Diversos estudios han documentado embarazos no planificados en personas que recibían testosterona y presentaban amenorrea prolongada. (1,11) Por este motivo, toda persona con útero y ovarios funcionales que mantenga relaciones sexuales con potencial reproductivo debe recibir asesoramiento anticonceptivo independientemente de la presencia o ausencia de menstruaciones.

4.4.6.2 Amenorrea y afirmación de género

La menstruación puede constituir una fuente significativa de malestar para muchos varones trans. En consecuencia, la capacidad de un método anticonceptivo para reducir o eliminar el sangrado menstrual puede convertirse en un factor tan importante como su eficacia anticonceptiva. Los métodos que inducen amenorrea con mayor frecuencia, particularmente el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, el implante subdérmico y el acetato de medroxiprogesterona, suelen asociarse con elevados niveles de satisfacción en esta población. (1,3)

4.4.6.3 Terapia hormonal de afirmación de género y anticoncepción

La mayoría de los métodos anticonceptivos pueden utilizarse de manera segura junto con la THAG. No existe evidencia consistente que demuestre interacciones clínicamente relevantes entre la testosterona y los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración. (1-4) No obstante, algunos pacientes pueden manifestar preocupación respecto de la utilización de métodos que contienen estrógenos por considerarlos incongruentes con sus objetivos de masculinización. Estas percepciones deben explorarse durante la consejería y formar parte del proceso de decisión compartida.

4.4.6.4 Métodos reversibles de larga duración

Las principales guías internacionales coinciden en señalar que los métodos reversibles de larga duración, particularmente el implante subdérmico de etonogestrel y el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, representan opciones de primera línea para personas trans con capacidad gestante. (1-4) Su elevada eficacia anticonceptiva, la independencia de la adherencia diaria, el bajo perfil tromboembólico, la ausencia de estrógenos y su compatibilidad con los tratamientos hormonales de afirmación de género los convierten en estrategias especialmente atractivas para esta población.

Puntos Clave

- Toda persona trans con capacidad gestante debe recibir consejería anticonceptiva independientemente del uso de terapia hormonal de afirmación de género.
- La testosterona no debe considerarse un método anticonceptivo.
- La elección del método anticonceptivo debe basarse en una valoración integral que contemple factores cardiovasculares, tromboembólicos, metabólicos, reproductivos y psicosociales.
- Los métodos reversibles de larga duración, particularmente el implante subdérmico de etonogestrel y el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, constituyen las alternativas con mejor balance entre eficacia, seguridad y compatibilidad con la afirmación de género.
- La prevención de infecciones de transmisión sexual debe formar parte de toda estrategia anticonceptiva, promoviendo el uso de preservativos independientemente del método elegido.
- La atención anticonceptiva de las personas trans debe desarrollarse en un marco de respeto por la identidad de género, autonomía reproductiva y toma de decisiones compartida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krempasky C, Harris M, Abern L, Grimstad F. Contraception across the transmasculine spectrum. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:134-43. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.043>
2. Poretsky L, Hembree WC, editors. *Transgender medicine: a multidisciplinary approach*. Cham: Springer; 2019. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-05683-4>
3. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8. *Int J Transgend Health* 2022;23:S1-S259.
4. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3869-903. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>
5. World Health Organization. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.
6. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, et al. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2024. *MMWR Recomm Rep* 2024;73:1-126. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7303a1>
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Health care for transgender and gender diverse individuals*. *Obstet Gynecol* 2021;137:e75-e88. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004294>
8. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: a systematic review. *Contraception* 2016;94:678-700. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.04.014>
9. van Zijverden LM, Defreyne J, Wiepjes CM, den Heijer M. Cardiovascular disease in transgender people: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2024;190:S13-S27. <https://doi.org/10.1093/eurjendo/lvad170>
10. Roach REJ, Helmerhorst FM, Geelhoed GWM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;8:CD011054. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011054>
11. Light AD, Obedin-Maliver J, Sevelius JM, Kerns JL. Transgender men who experienced pregnancy after female-to-male gender transitioning. *Obstet Gynecol* 2014;124:1120-7. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000540>

CAPÍTULO 5. EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PERSONAS TRANSGÉNERO O DE GÉNERO DIVERSO

5.1. Limitaciones de las calculadoras de riesgo tradicionales

El uso de calculadoras de riesgo cardiovascular tradicionales en la población de personas transgénero o de género diverso (TGD), aporta un panorama global sobre la persona que nos consulta, sin embargo, no alcanza a cubrir condicionantes fundamentales que repercuten en el exceso de morbilidad cardiovascular reportado para este grupo. (1)

Las primeras fuentes bibliográficas que surgieron sobre la materia, apuntaban a conductas de riesgo como causales a contemplar. Esta hipótesis no superó el análisis multivariado riguroso y, con un número creciente de casuística que permitiera ganar fuerza a las estimaciones estadísticas, pudo observarse que efectivamente, surgía desde el aspecto psicosocial este aumento de riesgo por encima de la población cis, pero ligado a una nueva teoría, la del estrés asociado a minorías. En nuestro medio no contamos con información fidedigna, proveniente de recopilación y análisis científico apropiado, pero el sentido común apoya el que nuestros consultantes transitan como norma situaciones psicosociales similares a las evaluadas en la bibliografía más reciente.

Se han estudiado como elementos con valor predictivo independiente el uso de hormonas feminizantes, particularmente estrógenos. (2) Éstos parecieran asociarse históricamente y de manera significativa con complicaciones tromboembólicas. Otro trabajo encontró un riesgo 40% mayor de enfermedad cardiovascular en personas trans y de género diverso que usan terapia hormonal de afirmación de género (THAG), comparadas con la población cisgénero. (2) En contrapartida, y a medida que los datos se acumulan y organizan, se obtiene información relevante para discernir en qué punto podemos actuar para mejorar la sobrevida y su calidad en nuestros pacientes. El análisis transversal de la muestra TransPop, (3) primera muestra probabilística nacionalmente representativa de adultos transgénero y de género diverso en Estados Unidos, comparó la prevalencia de comorbilidades según la persona hubiera recibido terapia hormonal de afirmación de género y según la fuente de esa terapia. Quienes accedieron a hormonas por fuera de una prescripción profesional presentaron prevalencias marcadamente mayores de infarto, trombosis, diabetes y cáncer que quienes las recibieron bajo supervisión médica. Es una situación que se repite en nuestra consulta diaria y que constituye, probablemente, el punto de intervención más accionable del capítulo.

Advertencia metodológica a incluir como nota: por tratarse de un diseño transversal con desenlaces autorreportados, la asociación entre fuente no habilitada y comorbilidad no permite inferencia causal y admite causalidad inversa y confusión residual por acceso al sistema de salud.

Las revisiones de alcance sobre calculadores de riesgo disponibles identifican como los más difundidos al Framingham, SCORE2, ASCVD (AHA/ACC), Globorisk y QRISK, y en esa comparación QRISK mostró la mejor exactitud en varias de las poblaciones evaluadas (4) Con posterioridad a esas revisiones, la American Heart Association publicó las ecuaciones PREVENT, (5) que han sido comparadas con Globorisk y SCORE2 en población hipertensa latinoamericana. (6) Recientemente se publicó la nueva escala de SCORE2-LAC (7) para América Latina y Caribe. Ninguno contempla el uso de tratamientos hormonales.

Los que demostraron mayor peso predictivo al ser validados en poblaciones extensas, fueron el PREVENT⁵ y el QRISK. (8) Éste último incorpora parámetros que involucran enfermedad autoinmune, enfermedad mental y otros factores de riesgo no convencionales, siendo el primero en su clase en avanzar en este sentido. A pesar de incorporar estos factores de riesgo no convencionales, siguen siendo validados exclusivamente en población cisgénero.

Estas calculadoras nos permiten una aproximación inicial al riesgo cardiovascular de nuestros consultantes y ofrecer a los mismos una visualización sencilla y comprensible de su situación de salud, facilitando una toma de decisión conjunta e informada. Sin embargo, no reemplazan en ningún caso al juicio médico y, sobre todo en este apartado en particular, sólo sirven de plataforma sobre la que erigir una historia clínica personalizada y adaptada a cada caso en particular. Con la información disponible a la fecha, no contamos con respaldo para recategorizar a un paciente según sea cis-género o de género diverso, tampoco para estimar un mayor o menor riesgo cardiovascular según esté recibiendo terapia de afirmación de género o no. Sin embargo, debemos considerar siempre

personalizar estimaciones y conductas, en base a nuestro mejor conocimiento y experiencia, hasta disponer de evidencia suficiente para actuar de otra manera, actualmente en desarrollo.

5.2. Dilemas en la utilización del sexo asignado al nacer versus identidad de género

Efectivamente, en la atención de nuestros pacientes transgénero y de género diverso (TGD), existe una serie de desafíos que se presentan antes, durante y en forma posterior a su proceso terapéutico de afirmación y que nos atraviesan al momento de asesorarlos en cuanto a su riesgo cardiovascular.

Uno de estos puntos de duda puede surgir en cuanto a necesitar utilizar información ya conocida sobre un género en particular para clasificar riesgo o decidir conducta con mi consultante. Preguntas relacionadas con hasta qué momento del proceso de afirmación de género debo emplear el sexo asignado al nacer o, dicho de otra forma, comienzo a considerar como perteneciente al género autodesignado.

Cabe recalcar la necesidad de individualizar cada situación clínica de quien se nos aproxima en busca de asesoramiento. Dicho esto, la WPATH (Standards of Care, versión 8) reconoce la falta de datos suficientes en la materia y no establece un punto de corte temporal fijo; en cambio, recomienda individualizar la evaluación de riesgo cardiovascular considerando la duración de la THAG, la dosis, los niveles séricos hormonales, la edad actual y la edad de inicio del tratamiento. (9) Según esta guía, la calculadora de riesgo podría emplear el sexo asignado al nacer, el género autodefinido, o un promedio ponderado de ambos, teniendo en cuenta la exposición hormonal acumulada a lo largo de la vida, siempre en el marco de una decisión compartida con la persona consultante. (9)

En caso de asistir a pacientes bajo tratamiento de afirmación de género sin controles apropiados, o con mayor uso de etinilestradiol, tener presente que constituyen un grupo de mayor riesgo, ya que son los que presentan mayor incidencia de eventos cardiovasculares tromboembólicos, (10) con un vasto cuerpo de evidencia respaldatoria. (11)

Al momento de evaluar los factores de riesgo tradicionales, sopesarlos considerando la realidad acerca del acceso de estos pacientes a la atención médica. En el último censo registrado en Argentina en 2022, (12) este grupo poblacional (0.4% de la población argentina se identifica como de TGD) registró cifras inferiores de acceso a cobertura privada de gastos en salud, e incluso a internet. Más aún, el acceso a personal médico calificado para acompañarlos constituye una problemática acuciante: incluir en la formación de pre y posgrado del equipo de salud instrucción en género y diversidad se plantea como una necesidad ineludible. Esto incluye aspectos educativos teóricos estrictos, evidencia actualizada en la temática, registros propios a enriquecerse desde el mayor número de centros del país para otorgar riqueza en realidades y variación geográfica/étnica; políticas de apoyo en instituciones académicas y de servicios de salud y soporte a médicos y profesionales en ciencias de la salud transgénero y de género diverso. (13)

5.3. Propuestas prácticas para la estimación del riesgo cardiovascular

Ante la necesidad de evaluar el riesgo cardiovascular de nuestro consultante transgénero o de género diverso, podemos tener en cuenta las siguientes consideraciones prácticas, ya sea desde nuestro consultorio particular o, a mayor escala, como miembros de la comunidad médica.

En el consultorio

1. Optimizar la comunicación con el paciente, explicando en todo momento los porqués y los para qué de nuestras preguntas, acciones y sugerencias.
2. Recolectar información acerca de orientación sexual, identidad de género, y deseos y expectativas respecto de la terapia de afirmación de género.
3. Recabar toda la información disponible sobre tratamientos recibidos o actuales. En cuanto a la terapia hormonal de afirmación de género, determinar en lo posible: tipo de fármaco y vía de administración, inicio (edad/fecha) o tiempo de exposición, dosis utilizada y adherencia a las indicaciones – intentando establecer si existió o existe automedicación, dados los riesgos que ésta conlleva.
4. Implementar nuestra anamnesis habitual sobre factores de riesgo cardiovascular convencional (propios y familiares), antecedentes cardiovasculares (propios y familiares), y síntomas pasados y presentes de orden cardiovascular.
5. Interrogar sobre la presencia de factores de riesgo cardiovascular emergentes o no convencionales: adicciones, violencia y sus distintos tipos, trastornos del sueño, estrés, ansiedad/depresión, entre otros.
6. A partir de los puntos anteriores, adaptar nuestra calculadora de riesgo habitual, contemplando el momento del proceso de afirmación en el que se encuentra el consultante evaluado.

En el ámbito académico

- Incorporar en la currícula de formación de pregrado y posgrado el abordaje integral del cuidado cardiovascular, acompañamiento y asesoramiento a personas del colectivo LGBTIQ+.
- Ofrecer al personal de salud en ejercicio entrenamiento y actualizaciones específicas, incorporándolas a la oferta de educación médica continua.
- Resulta perentoria la colaboración mancomunada de quienes trabajamos en salud en Argentina para registrar información propia sobre la realidad de este grupo: tratamientos, accesos, complicaciones observadas, cirugías y resultados. A partir de estos datos podremos generar algoritmos predictivos de gran valor para una adecuada aproximación inicial al riesgo individual de nuestros pacientes y su seguimiento.
- Incorporar en los estudios poblacionales, registros y ensayos clínicos la posibilidad de una tercera opción en el apartado de sexo o género (femenino, masculino y "otro"). Esta inclusión en los registros médicos en general permitirá, a futuro, realizar análisis retrospectivos que aporten evidencia sobre la realidad de este grupo humano. La información así obtenida puede convertirse en la base para contar, en el futuro, con scores de riesgo tan válidos como los que hoy usamos para asesorar a nuestros consultantes cisgénero. (14)

5.4. Enfoque individualizado en la estratificación de riesgo

Al abordar esta temática enfrentamos un denominador común: la heterogeneidad de la población transgénero o de género diverso constituye un impedimento para lograr datos estadísticos firmes y fiables a la hora de estimar el riesgo cardiovascular sobre el cual establecer conductas terapéuticas preventivas. (15) A esto se suman la aparente mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en este grupo poblacional, y la ausencia de una relación lineal entre fármaco–tiempo de administración–dosis y riesgo cardiovascular. Todo esto imposibilita formular escalas de riesgo precisas y aplicables de la misma manera en que lo hacemos con la población cisgénero.

Esta dificultad podría superarse bajo la premisa de la "medicina de precisión", priorizando sus componentes de ambiente y estilo de vida por sobre las "ómicas", de acceso más restringido.

El concepto, descrito originalmente como medicina **4P** –Personalizada, Predictiva, Preventiva y Participativa– (16), ha ido ampliando su campo con la incorporación de una quinta dimensión, la Precisión, dando lugar al modelo **5P** (17):

- **Personalizada:** considera la genética, el ambiente y el estilo de vida de cada persona.
- **Predictiva:** emplea el análisis de datos para permitir una intervención precoz.
- **Preventiva:** mantiene como objetivo primordial y constante evitar la aparición de la enfermedad.
- **Participativa:** involucra a pacientes y su entorno, recuperando la relación médico–paciente desde la colaboración y las decisiones conjuntas e informadas.
- **Precisión:** incorpora herramientas diagnósticas y terapéuticas de alta especificidad, ajustadas al perfil individual del paciente.

Este enfoque ha ido ganando adeptos en ramas y situaciones muy disímiles de la medicina, como lo evidencian diversas sociedades científicas específicas, entre ellas la Sociedad Española de Salud de Precisión.

En la población TGD se ofrece como una aproximación idónea, que puede ayudarnos a organizar la información necesaria bajo la premisa de lograr establecer los puntos anteriormente descriptos. Esto implica tomar a cada paciente como único, atentos a qué factores determinan su mayor riesgo cardiovascular, considerando su entorno, tratamientos, antecedentes patológicos propios y familiares, desde una perspectiva siempre preventiva, buscando reducir el riesgo residual tras eventos o postergar posibles eventos cardiovasculares futuros. Todo esto, manteniendo una comunicación fluida con nuestro consultante: es necesario conocer sus deseos y expectativas, así como ofrecer la información pertinente en un lenguaje comprensible y positivo, desde el respeto y la deconstrucción de prejuicios que nuestra profesión exige.

El concepto de atención integral no es nuevo, pero hoy cuenta con más evidencia y respaldo estadístico que en sus comienzos. Algunos autores proponen sumar una sexta dimensión, la **Proactiva**, que reubica al equipo de salud en una posición de promoción activa –ir a buscar al paciente, anticipar soluciones y respuestas– en lugar de reaccionar únicamente ante la enfermedad ya establecida y sus síntomas. (18)

Con estas proposiciones en mente, cabe aprovechar cada oportunidad para asesorar, acompañar y trabajar junto a nuestros pacientes a fin de disminuir el riesgo y prolongar la expectativa y calidad de vida, teniendo pre-

sente que el principal factor de riesgo en la población considerada se ha establecido, en la mayoría del cuerpo de evidencia, como relacionado a la discriminación, el desconocimiento y la marginalidad.

Puntos clave del capítulo

- Las calculadoras tradicionales de riesgo cardiovascular ofrecen una aproximación inicial, pero no están validadas en población transgénero o de género diverso.
- El mayor RCV observado en esta población parece vincularse tanto a factores psicosociales, como el estrés de minorías, como a aspectos relacionados con terapias hormonales, especialmente cuando no cuentan con supervisión profesional.
- La estimación del RCV debe individualizarse, considerando tanto el sexo asignado al nacer como la identidad de género según el tiempo y las condiciones de la THAG.
- Las personas TGD pueden presentar mayor vulnerabilidad cardiovascular y barreras de acceso al sistema de salud, por lo que resulta clave fortalecer la formación profesional y el acompañamiento médico especializado.
- La anamnesis debe integrar factores de riesgo cardiovasculares convencionales y emergentes, junto con antecedentes, tratamientos hormonales, vías de administración, dosis, adherencia y posible automedicación.
- Es necesario fortalecer la formación profesional y la producción de datos locales mediante registros inclusivos, estudios poblacionales y herramientas predictivas adaptadas a esta población.
- La estratificación del RCV en TGD requiere un enfoque individualizado, debido a la heterogeneidad clínica y a la falta de herramientas de predicción específicas y fiables.
- La medicina de precisión, con énfasis en ambiente, estilo de vida, prevención y participación activa del paciente, ofrece un marco adecuado para organizar la evaluación y la toma de decisiones terapéuticas.
- La atención integral debe ser proactiva, respetuosa y centrada en reducir factores de riesgo asociados no solo a condiciones clínicas, sino también a discriminación, desconocimiento y marginalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, Dowshen NL, Moreau KL, Mukherjee M, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Hypertension; and Stroke Council. Assessing and addressing cardiovascular health in people who are transgender and gender diverse: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e136–48. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001003>
2. van Zijverden LM, Wiepjes CM, van Diemen JJK, Thijs A, den Heijer M. Cardiovascular disease in transgender people: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2024;190:S13–S24. <https://doi.org/10.1093/ajeendo/lvad170>
3. Das RK, Drolet BC. Health Outcomes and Hormone Therapy Source in Transgender Adults. *Am J Prev Med* 2025;69:107657. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2025.107657>
4. Badawy MAEMD, Naing L, Johar S, Ong S, Rahman HA, Tengah DSNAP, et al. Evaluation of cardiovascular diseases risk calculators for CVDs prevention and management: scoping review. *BMC Public Health* 2022;22:1742. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13944-w>
5. Khan SS, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, Surapaneni A, et al. Development and validation of the American Heart Association's PREVENT equations. *Circulation* 2024;149:430–49. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067626>
6. Palomo-Piñón S, Alcocer L, Álvarez-López H, Cardona-Muñoz EG, Chávez-Mendoza A, Díaz-Díaz E, et al; Mexican Group of Experts on Arterial Hypertension. Comparison of Globorisk, SCORE2, and PREVENT in the Stratification of Cardiovascular Risk and its Relationship with End-Organ Damage Among Adults With Arterial Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2025;27:e70106. <https://doi.org/10.1111/jch.70106>
7. Bijkerk S, Ponte-Negretti CI, Maung KK, Gnatiuc Friedrichs L, Alegre-Díaz J, Anderson SG, et al; ESC CRC and SIAC. Development and external validation of the SCORE2 models in Latin America and the Caribbean (SCORE2-LAC) to estimate 10-year cardiovascular disease risk. *Eur Heart J* 2026;ehag698. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag698>
8. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017;357:j2099. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2099>
9. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgend Health* 2022;23:S1–S259.
10. Bouck EG, Grinsztejn E, Mcnamara M, Stavrou EX, Wolberg AS. Thromboembolic risk with gender-affirming hormone therapy: potential role of global coagulation and fibrinolysis assays. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023;7:102197. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.102197>
11. van Zijverden LM, Thijs A, van Diemen JJK, Wiepjes CM, den Heijer M. Transgender persons receiving gender-affirming hormone therapy: risk of acute cardiovascular events in a Dutch cohort study. *Eur Heart J* 2025;ehaf837. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf837>
12. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022. Resultados definitivos: identidad de género. <https://censo.gob.ar/>
13. Stephen C. Cook, Geoffrey D. Barnes, Kathryn Berlacher, Quinn Capers, Michael G. Fradley, Leigh C. Reardon, Anne Rzeszut, Melanie Sulistio, Melvin Echols. Experiences of Lesbian, Gay, Bisexual, Transgender, and Queer Cardiology Physicians and Fellows in Training. *JACC: Advances*, Volume 4, Issue 2, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101545>
14. Institute of Medicine (US) Committee on Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Health Issues and Research Gaps and Opportunities. *The Health of Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender People: Building a Foundation for Better Understanding*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
15. Cotic A. Riesgo cardiovascular en mujeres trans que utilizan terapia de hormonización con estrógenos. *Evid Actual Pract Ambul* 2025;28:e007148. <https://doi.org/10.51987/evidencia.v28i3.7148>
16. Slim K, Selvy M, Veziant J. Conceptual innovation: 4P Medicine and 4P surgery. *Journal of Visceral Surgery* 2021;158:S12–S17. <https://doi.org/10.1016/j.jvisurg.2021.01.003>
17. Longo UG, Carnevale A, Massaroni C, Lo Presti D, Berton A, Candela V, et al. Personalized, Predictive, Participatory, Precision, and Preventive (P5) Medicine in Rotator Cuff Tears. *J Pers Med* 2021;11:255. <https://doi.org/10.3390/jpm11040255>
18. Abdalrahman IB, Abdu TAM. Proactive Medicine: An Invaluable Concept for Promotion of Health and Healthcare. *Crit Care Obst Gyne* 2020;6:5.

CAPÍTULO 6. PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN TRANSGÉNERO

Este capítulo aborda el manejo cardiovascular (CV) de las personas TGD en tratamiento THAG. En ausencia de guías cardiovasculares específicas para cada subgrupo trans, equivalentes a las existentes de dislipidemia, hipertensión o síndrome coronario agudo, la estrategia más robusta combina dos componentes: aplicar la prevención primaria y secundaria estándar (estatinas, control de presión arterial, control glucémico, cesación tabáquica, anti-trombóticos, rehabilitación) y adaptarla a la THAG para reducir el riesgo incremental principalmente de TEV con el uso de estrógenos; y la eritrocitosis y el perfil lipídico proaterogénico asociados a testosterona. (1)

El capítulo se organiza en cuatro apartados: prevención primaria (7.1), prevención secundaria (7.2), interacciones farmacológicas entre tratamientos cardiovasculares y hormonales (7.3) y la decisión de continuidad o suspensión de la terapia hormonal tras un evento cardiovascular. (7.4)

6.1 Prevención primaria

La prevención primaria tiene como objetivo evitar el primer evento CV de origen aterosclerótico —como el IAM, el ACV isquémico o la muerte CV—, así como otras complicaciones vasculares prevenibles, incluido el TEV, en individuos sin antecedentes de eventos previos, aun cuando presenten un riesgo elevado.

Evaluación del riesgo cardiovascular

En personas mayores de 40 años, la SOC-8 recomienda realizar evaluaciones programadas con predicción de riesgo a 10 años. Reconoce, sin embargo, una limitación estructural: los calculadores de riesgo emplean el «sexo» como variable y no están calibrados para población TGD. Ante esto propone enfoques pragmáticos —usar el sexo asignado al nacer, el género afirmado o un promedio de ambos— considerando la duración de la THAG. (2)

Mujeres trans en tratamiento con estrógenos

Si el riesgo de TEV es elevado (antecedente de TEV, trombofilia, tabaquismo activo, obesidad severa, inmovilización, cirugías mayores o edad avanzada), debe priorizarse la vía transdérmica y evitarse el etinilestradiol, además de optimizar agresivamente los factores de riesgo modificables. El menor primer paso hepático de la vía transdérmica se asocia a un perfil hemostático potencialmente menos trombogénico. (2)

Varones trans en tratamiento con testosterona

Debe monitorizarse el hematocrito (riesgo de eritrocitosis) y el perfil lipídico. Los meta-análisis contemporáneos muestran de forma consistente un cambio lipídico proaterogénico con testosterona (aumento de LDL, colesterol total y triglicéridos, descenso de HDL), más evidente a partir de los cinco años de tratamiento, por lo que estos pacientes pueden beneficiarse de un control lipídico más estrecho. (3)

Arritmias y QT

En pacientes con QT largo congénito, antecedente de torsades de pointes o uso de múltiples fármacos que prolongan el QT, conviene monitorizar el ECG al modificar el balance estrogénico/androgénico —en especial al sumar o suspender agonistas GnRH o antiandrógenos—. La terapia feminizante tiende a prolongar el QTc y la masculinizante a acortarlo, en magnitud similar al dimorfismo sexual conocido en población cisgénero. (4)

6.2 Prevención secundaria

La prevención secundaria comprende el tratamiento y la reducción de recurrencias en presencia de enfermedad CV establecida o de un evento previo (síndrome coronario agudo/IAM, ACV isquémico, enfermedad arterial periférica, revascularización). El principio rector es que el cuidado CV de base no difiere del aplicado a la población general y debe aplicarse con la misma intensidad, mientras que la THAG se adapta —no se interrumpe por defecto— para minimizar el riesgo incremental.

Cuidado cardiovascular estándar

Independientemente de la identidad de género y de la THAG, la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) debe incluir estatina de alta intensidad orientada a alcanzar objetivos lipídicos estrictos, control de la presión arterial, antiagregación según indicación, y las terapias con beneficio pronóstico

que correspondan (iSGLT2, GLP-1, ARNI), junto con rehabilitación cardiovascular. La fuerza de esta recomendación es alta y no se modifica por la condición trans. (1)

Adaptación de la THAG en prevención secundaria

En mujeres trans con ASCVD establecida y alto riesgo trombótico, conviene considerar el paso del estrógeno oral a estradiol transdérmico y la reducción a la dosis mínima eficaz. En varones trans, el seguimiento debe enfatizar la vigilancia de la eritrocitosis y del perfil lipídico, dado su impacto sobre el riesgo residual. (2)

Tabla 1. Interacciones relevantes en la práctica clínica. Síntesis basada en etiquetas regulatorias Food and Drug Administration (FDA) y revisiones/consensos. (6)

Hormona / componente	Fármaco CV	Tipo de interacción	Riesgo / impacto clínico	Manejo práctico
Testosterona	Warfarina / anticoagulantes orales (AVK)	Farmacodinámica/ clínica (etiqueta: cambios en la actividad anticoagulante; monitorizar INR/PT)	Cambios impredecibles en la anticoagulación/ hemorragia; posibles ajustes de dosis	Al iniciar/ajustar/ suspender testosterona: realizar controles INR más frecuente y ajuste según respuesta
Testosterona	Insulina y antidiabéticos	Farmacodinámica (etiqueta: puede reducir la glucemia y el requerimiento de insulina)	Hipoglucemia o necesidad de ajustar el esquema	Intensificar autocontrol/CGM al inicio y en la titulación; ajustar dosis
Testosterona	Corticoides sistémicos (relevante en IC)	Retención hidrosalina (etiqueta: aumento de retención)	Descompensación de insuficiencia cardíaca/ edema en pacientes predispuestos	Evitar combinaciones prolongadas si es posible; vigilar peso/ edema y diuréticos
Estrógenos (estradiol)	Antiagregantes/ anticoagulantes (general)	Farmacodinámica (el estrógeno aumenta los factores de coagulación)	«Tensión» entre procoagulación y terapia antitrombótica; no es interacción farmacocinética clásica	Priorizar la mitigación del TEV (transdérmico, evitar etinilestradiol) y optimizar la antitrombosis
Espironolactona	IECA/ARA-II, otros ahorradores de K, heparinas.	Farmacodinámica	Hiperpotasemia potencialmente severa; riesgo arrítmico	Dosis mínima eficaz; controles de K/ creatinina; educación dietética; ajustar si insuficiencia renal
Espironolactona	Digoxina	Interferencia de laboratorio y posible aumento de la exposición aparente	Interpretación errónea de niveles; riesgo de intoxicación o infradosificación	Usar un método de dosaje no interferido; guiarse por clínica/ ECG ante la duda
Agonistas GnRH	Antiarrítmicos que prolongan el QT (sotalol, dofetilida, amiodarona), psicofármacos que prolongan el QT, macrólidos	Farmacodinámica (prolongación QT/ QTc)	Aumento del riesgo de torsades de pointes en susceptibles	Revisar QT basal y electrolitos; evitar combinaciones de drogas que prolongan el QT cuando sea posible; ECG seriados

La identidad de género no exime ni intensifica por sí misma el tratamiento CV de base: lo determinante es el riesgo individual. La decisión específica sobre continuar, modificar o suspender la THAG tras un evento se desarrolla en el apartado 7.4.

6.3 Interacciones farmacológicas entre tratamientos cardiovasculares y hormonales

Principios prácticos

El estradiol no suele generar interacciones farmacocinéticas «tipo rifampicina» con los fármacos CV de uso común; su problema clínico predominante es farmacodinámico (efecto procoagulante) y depende de la elección de vía y dosis. (2)

La testosterona añade riesgos que interactúan con las estrategias CV: eritrocitosis (trombosis/viscosidad), cambios en el perfil lipídico y presión arterial; además, según las etiquetas regulatorias, puede alterar los requerimientos de insulina y de anticoagulantes orales. (6)

Las co-terapias de feminización —espironolactona y agonistas GnRH— sí producen con frecuencia interacciones relevantes que afectan el potasio, la función renal y el intervalo QT. (7)

6.4 Continuidad o suspensión de terapia hormonal tras un evento cardiovascular

La pregunta más frecuente en la cabecera del paciente —¿suspender o no la THAG tras un evento CV?— carece de respuesta basada en ensayos. No existen estudios que demuestren que suspender la THAG reduzca eventos

Tabla 2. Conductas según el escenario de prevención secundaria. Conductas con fuerza/evidencia «pragmáticas», ancladas en las guías y en la calidad real de los datos. (5)

Escenario	Conducta con THAG	Conducta CV estándar	Fuerza / evidencia
ASCVD estable (IAM previo / EAP / ACV isquémico remoto)	No suspender de rutina; en mujeres trans pasar de oral a transdérmico si hay alto riesgo trombótico; en varones trans vigilar eritrocitosis y lípidos	Estatina de alta intensidad; PA; antiagregación; iSGLT2/GLP-1/ARNI según indicación; rehabilitación	Condicional / muy baja (no suspender); Fuerte para la terapia CV estándar
Evento arterial agudo (SCA / ACV isquémico agudo)	Generalmente continuar; pausa breve o ajuste de vía si hay TEV concomitante o muy alto riesgo trombótico; reintroducir temprano con un esquema menos trombogénico	Tratamiento agudo según guías + inicio precoz de la prevención secundaria	Condicional / muy baja
TEV agudo en mujer trans con estrógenos	Tratar el TEV; considerar suspender el estrógeno en fase aguda y reintroducir (ideal transdérmico) tras estabilización; si continúa, discutir la duración de la anticoagulación	Anticoagulación estándar; evaluar causa provocada/no provocada; estrategia de extensión según riesgo	Condicional / baja-moderada
QT largo / múltiples fármacos que prolongan el QT (especialmente con GnRH)	Ajustar el esquema para minimizar el QT (revisar GnRH, electrolitos, ECG); evitar combinaciones arritmogénicas	Optimizar antiarrítmicos; corregir K/Mg/Ca; evitar drogas que prolongan el QT	Condicional / baja
Espironolactona en paciente con IECA/ARA-II o insuficiencia renal	Mantener si hay beneficio, con monitoreo estrecho de K/Cr; considerar alternativas antiandrogénicas si hay hiperpotasemia recurrente	Manejo de la hiperpotasemia según guías; ajustar RAASi/MRA según riesgo/beneficio	Fuerte / moderada

en prevención secundaria. La evidencia disponible y los consensos orientan hacia un principio general: no suspender de rutina y, en cambio, modificar el esquema, reservando la suspensión para el evento agudo seleccionado.

Regla general en ASCVD estable

No hay evidencia de alta calidad que justifique la suspensión rutinaria de la THAG en la prevención secundaria de IAM, ACV o EAP. La aproximación preferente es continuar con ajustes de vía y dosis y un manejo intensivo del riesgo CV. Esto se alinea con la SOC-8 –que desaconseja suspensiones rutinarias en contextos perioperatorios y de internación, salvo contraindicación– y con la ausencia de datos directos que demuestren un beneficio clínico de suspender. (2)

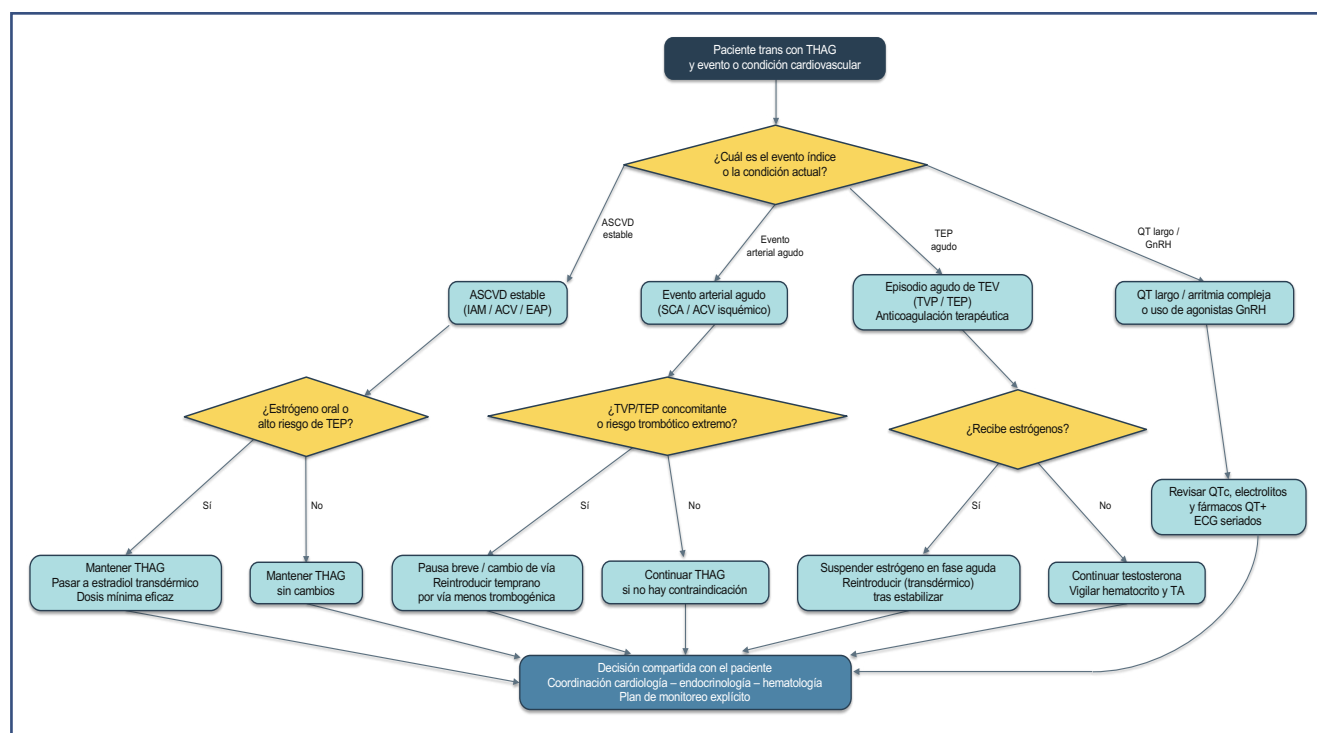
Excepción: TEV agudo y recurrencias

La SOC-8 contempla que puede requerirse suspender el tratamiento hormonal ante una complicación médica como una trombosis venosa aguda, y reitera que no hay evidencia fuerte para suspender de rutina antes de la cirugía. La lectura operativa es «suspender en el evento agudo, no en la rutina». (2)

Como mejor extrapolación disponible –aunque no específica de población trans–, el análisis EINSTEIN DVT/PE en mujeres cis con TEV bajo anticoagulación terapéutica halló que el uso de terapia hormonal no aumentó la recurrencia de TEV. Las revisiones hematológicas sugieren que, si el estrógeno no puede discontinuarse, continuarlo bajo anticoagulación plena es una opción razonable, prefiriendo la vía transdérmica cuando sea posible. (9)

En todos los escenarios la decisión debe ser compartida con el paciente y coordinada de forma interdisciplinaria entre cardiología, endocrinología y hematología, acompañada de un plan de monitoreo explícito. El algoritmo de la Figura 7.1 sintetiza esta toma de decisiones.

Figura 1. Algoritmo de decisión sobre la THAG tras un evento cardiovascular



Todas las ramas convergen en una decisión compartida y en la coordinación interdisciplinaria. Elaboración propia a partir de las referencias 1, 5 y 9 de este capítulo.

Puntos clave del capítulo: Manejo clínico cardiovascular en población trans y de género diverso

- En ausencia de guías cardiovasculares específicas para población trans y de género diverso (TGD), debe aplicarse la prevención cardiovascular estándar y adaptar la terapia hormonal de afirmación de género (THAG) para reducir el riesgo incremental.
- En mayores de 40 años se recomienda estimar el riesgo cardiovascular a 10 años; los calculadores actuales no están validados específicamente en población TGD y el uso de la variable «sexo» requiere una interpretación pragmática.
- En mujeres trans con riesgo elevado de tromboembolismo venoso (TEV), priorizar estradiol transdérmico, evitar etinilestradiol y corregir intensivamente los factores de riesgo modificables.
- En varones trans tratados con testosterona, monitorizar hematocrito y perfil lipídico; a largo plazo puede observarse un patrón proaterogénico con aumento de LDL, colesterol total y triglicéridos y descenso de HDL.
- En pacientes con QT largo, antecedente de torsades o múltiples fármacos que prolongan QT, controlar ECG y electrolitos al modificar el balance hormonal, especialmente con agonistas GnRH o antiandrógenos.
- La prevención secundaria de la ASCVD debe tener la misma intensidad que en la población general: estatinas de alta intensidad orientadas a objetivos, control de presión arterial, antiagregación cuando corresponda, terapias con beneficio pronóstico y rehabilitación cardiovascular.
- En ASCVD estable, la THAG no debe suspenderse de rutina; en mujeres trans con alto riesgo trombótico puede reducirse la dosis y pasar de estrógeno oral a transdérmico, y en varones trans reforzar la vigilancia de eritrocitosis y lípidos.
- La testosterona puede modificar la respuesta a anticoagulantes orales y reducir los requerimientos de insulina; al iniciar, ajustar o suspender el tratamiento conviene intensificar el control de INR y/o glucemia según el caso.
- La espironolactona asociada con IECA/ARA-II, otros ahorradores de potasio, heparinas o trimetoprima aumenta el riesgo de hiperpotasemia; controlar potasio y creatinina y ajustar según función renal.
- Los agonistas GnRH asociados con antiarrítmicos u otros fármacos que prolongan QT aumentan el riesgo de torsades; revisar QT basal, electrolitos y evitar combinaciones torsadogénicas cuando sea posible.
- Tras un evento arterial agudo (SCA o ACV isquémico), en general se continúa la THAG; puede considerarse una pausa breve o un cambio de vía si existe TEV concomitante o riesgo trombótico extremo, con reintroducción temprana de un esquema menos trombogénico.
- Ante un TEV agudo en una mujer trans con estrógenos, tratar el TEV y considerar suspender el estrógeno durante la fase aguda; tras la estabilización puede reintroducirse, idealmente por vía transdérmica, evaluando la estrategia de anticoagulación.
- Las decisiones sobre continuidad, modificación o suspensión de la THAG deben ser compartidas con el paciente y coordinadas entre cardiología, endocrinología y, cuando corresponda, hematología, con un plan de monitoreo explícito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
2. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Estándares de Atención para la Salud de Personas Trans y de Género Diverso, versión 8 (SOC-8). *Int J Transgend Health* 2022;23:S1–S259.
3. Gosiker B, Moutchia J, Nguyen N, Getahun D, Goodman M. Changes in Blood Lipids Following Initiation of Gender Affirming Hormone Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Transl Endocrinol* 2024;36:100349. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2024.100349>
4. Grouthier V, Matamala M, Tabarin A, Galloot A, Couffignal T, Vaglio M, et al. Transgender-Affirming Hormone Therapies, QT Prolongation, and Cardiac Repolarization. *JAMA Netw Open* 2025;8:e2524124. <https://doi.org/10.1001/jamanet-workopen.2025.24124>
5. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3869–903. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>
6. U.S. Food and Drug Administration. Testosterone cypionate - Prescribing Information (Reference ID 216318s000). 2022. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/216318s000lbl.pdf
7. U.S. Food and Drug Administration. Spironolactone (Aldactone) - Prescribing Information (Reference ID 012151s075). 2018. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/012151s075lbl.pdf
8. U.S. Food and Drug Administration. Leuprolide acetate depot - Prescribing Information (Reference ID 205054s006). 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/205054s006lbl.pdf
9. Martinelli I, Lensing AWA, Middeldorp S, Levi M, Beyer-Westendorf J, van Bellen B, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. *Blood* 2016;127:1417–25. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-665927>
10. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, Dowshen NL, Moreau KL, Mukherjee M, et al; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Hypertension; and Stroke Council. Assessing and Addressing Cardiovascular Health in People Who Are Transgender and Gender Diverse: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144:e136–48. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001003>

Nota: la numeración de las citas es propia de este capítulo (1–10, por orden de aparición) y no se corresponde con la numeración de la bibliografía global de la obra. El forest plot de los estimadores de riesgo (efectos CV de la THAG) pertenece al capítulo previo y no se reproduce aquí.

CAPÍTULO 7. EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR PERIOPERATORIA EN CIRUGÍAS DE AFIRMACIÓN DE GÉNERO

Introducción

Las cirugías de afirmación de género (CAG) comprenden un espectro de procedimientos que van desde intervenciones de baja complejidad –mastectomías, reconstrucción de tórax– hasta cirugías de alta complejidad y larga duración, como la vaginoplastia, la faloplastia y las cirugías de feminización facial. En todos los casos, la presencia de una terapia hormonal de afirmación de género (THAG) –estrógenos, testosterona, antiandrógenos– imprime características fisiopatológicas particulares que condicionan el perfil de riesgo cardiovascular y las decisiones perioperatorias. (1,2)

El creciente volumen de CAG a nivel global exige que los equipos de salud cuenten con herramientas actualizadas para estratificar el riesgo, manejar la THAG en el período perioperatorio y diseñar estrategias eficaces de profilaxis tromboembólica, preservando el bienestar físico y mental del paciente. (2,3)

Este capítulo aborda, con base en la evidencia más reciente y las guías vigentes, los tres ejes centrales de la evaluación cardiovascular perioperatoria en personas transgénero y de género diverso la estratificación del riesgo cardiovascular prequirúrgico, el manejo perioperatorio de la THAG y la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV).

7.1. Estratificación de riesgo cardiovascular prequirúrgico

7.1.1. Marco general

La estratificación del riesgo cardiovascular prequirúrgico en pacientes transgénero y de género diverso sigue el mismo marco conceptual recomendado para cualquier cirugía no cardíaca. En septiembre de 2024, el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón publicaron la actualización de sus guías de manejo cardiovascular perioperatorio en cirugía no cardíaca (ACC/AHA 2024), que constituyen la referencia vigente. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC 2022) complementan este marco con recomendaciones específicas para la clasificación del riesgo quirúrgico. (1,5)

El enfoque escalonado de las guías ACC/AHA 2024 propone la siguiente secuencia de evaluación:

- Determinar la urgencia y el momento de la cirugía. (1)
- Identificar condiciones cardíacas activas que requieran tratamiento previo (síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca descompensada, arritmias significativas, valvulopatía severa). (1)
- Estimar el riesgo intrínseco del procedimiento quirúrgico. (1,5)
- Evaluar la capacidad funcional del paciente (METs o índice DASI). (1)
- Aplicar herramientas de estimación de riesgo validadas en pacientes con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular conocida. (1)
- Decidir sobre pruebas complementarias sólo cuando el resultado modifique el manejo. (1)

Las guías ACC/AHA 2024 otorgan recomendación clase IIa al uso de herramientas de predicción de riesgo validadas en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida sometidos a cirugía no cardíaca, siendo el Índice de riesgo cardíaco revisado (RCRI/índice de Lee) y la calculadora ACS-NSQIP las más empleadas en la práctica clínica. (1)

En cuanto al manejo del uso de la THAG, tradicionalmente, se sugería suspender los estrógenos combinados de 4 a 6 semanas antes de una cirugía mayor. Sin embargo, la evidencia y las guías actuales de expertos recomiendan continuar la terapia hormonal durante el período perioperatorio, mitigando el riesgo mediante el uso adecuado de trombopprofilaxis médica. (6)

La Asociación Profesional Mundial para la Salud Transgénero (WPATH) recomienda continuar con la terapia hormonal durante el período perioperatorio, evaluando de forma individualizada el riesgo del paciente y la naturaleza de la cirugía. (2)

7.1.2. Particularidades en la población trans

7.1.2.1. Riesgo cardiovascular basal modificado por THAG

La THAG con estrógenos en personas trans femeninas se asocia con mayor riesgo de TEV, accidente cerebrovascular y, en menor medida, cardiopatía isquémica, especialmente con formulaciones orales y a dosis elevadas. La terapia con testosterona en personas trans masculinas se asocia con cambios desfavorables en el perfil lipídico (aumento de LDL y descenso de HDL), eritrocitosis e incremento potencial del riesgo ateroesclerótico a largo plazo. Estos factores deben integrarse a la evaluación preoperatoria junto con los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (hipertensión, dislipemia, tabaquismo, diabetes y obesidad). (7,11,12)

7.1.2.2. Riesgo intrínseco del procedimiento quirúrgico

La clasificación del riesgo quirúrgico según las guías ESC 2022 y ACC/AHA 2024 continúa siendo la referencia estándar. En el contexto de las CAG pueden identificarse los siguientes niveles de riesgo: (1,5)

Tabla 1. Clasificación del riesgo cardiovascular según tipo de cirugía de afirmación de género (1,3,5).

Categoría de riesgo	Procedimientos representativos en CAG	Riesgo de MACE estimado
Bajo (<1%)	Mastectomía, reconstrucción de tórax, orquiectomía, cirugía vocal	<1%
Intermedio (1–5%)	Cirugía de feminización facial, metoidioplastia, procedimientos ginecológicos	1–5%
Alto (>5%)	Faloplastia, vaginoplastia (inversión peneana), procedimientos combinados prolongados	>5%

Las cirugías genitales de alta complejidad (vaginoplastia, faloplastia) pueden superar las 6–8 horas de duración, con requerimientos de decúbito específicos, administración de fluidos en grandes volúmenes e inmovilización postoperatoria prolongada, factores que incrementan el riesgo de eventos adversos cardiovasculares y tromboembólicos. (3,4)

7.1.2.3. Evaluación de la capacidad funcional

La capacidad funcional se expresa en equivalentes metabólicos (METs). Se considera umbral de riesgo una capacidad funcional menor a 4 METs (incapacidad para subir dos pisos de escaleras o equivalente). El índice DASÍ (Índice de estado de actividad de Duke) ha demostrado ser un complemento válido cuando la evaluación verbal de los METs resulta imprecisa. (1)

7.1.2.4. Evaluación inicial y derivación

Se recomienda que la evaluación prequirúrgica inicial sea realizada por el médico de cabecera o el especialista en medicina interna/cardiología con experiencia en salud transgénero, idealmente con al menos 3 meses de anticipación a la cirugía electiva. Este período permite: (1,3)

- Optimizar comorbilidades (hipertensión, dislipemia, tabaquismo).
- Ajustar la formulación o dosis de THAG si el riesgo cardiovascular lo requiere.
- Completar estudios complementarios de ser necesarios (ECG, ecocardiograma, prueba de esfuerzo).
- Establecer un plan interdisciplinario con cirujano, anestesiólogo y equipo de salud transgénero.

Se destaca la importancia de un enfoque de toma de decisiones compartida, que integre las preferencias y el bienestar del paciente en el proceso de evaluación de riesgo, en línea con los principios de atención centrada en la persona promovidos por los estándares de atención de la WPATH (versión 8, 2022). (2)

7.2. Manejo perioperatorio de la terapia hormonal

7.2.1. Principios generales

El manejo de la THAG en el período perioperatorio representa uno de los aspectos más debatidos y con menor nivel de evidencia en la práctica clínica actual. La decisión de continuar o suspender la THAG debe ser siempre individualizada, producto de una conversación explícita entre el equipo tratante y el paciente, considerando tanto los riesgos médicos como el impacto sobre el bienestar psicológico y la identidad. (4,7)

La guía perioperatoria publicada en Anaesthesia (2024) subraya que los datos disponibles para orientar el uso perioperatorio de la THAG son escasos, y que cualquier decisión de suspensión rutinaria carece de respaldo sólido en la evidencia actual. (4)

7.2.2. Terapia con estrógenos (personas trans femeninas)

El principal motivo histórico de suspensión de estrógenos en el preoperatorio fue la extrapolación del riesgo de TEV observado con anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol en mujeres cisgénero. Sin embargo, los estrógenos utilizados en THAG son formulaciones bioequivalentes —estradiol valerato, estradiol gel transdérmico, parches— cuyo perfil de riesgo tromboembólico difiere de manera significativa. (8,11)

7.2.2.1. Evidencia actual sobre continuación vs. suspensión

Varios estudios retrospectivos y una metaanálisis evalúan específicamente el riesgo de TEV al continuar versus suspender estrógenos en CAG. El metaanálisis sobre vaginoplastia (Thromb Haemost, 2023) mostró un odds ratio de 0,77 (IC 95%: 0,04–14,01) para TEV al comparar continuación con suspensión, sin diferencia estadísticamente significativa. (11)

Un estudio de cohorte retrospectivo de referencia analizó 407 casos de vaginoplastia: 190 con suspensión de estrógenos 1 semana antes de la cirugía y 212 con continuación. Con seguimiento medio de 285 días postoperatorios, se registró 1 episodio de TEV —exclusivamente en el grupo de suspensión— y 0 episodios en el grupo que continuó la terapia. (7)

En cirugía de feminización facial, un estudio multicéntrico (2024) reportó que el 92% de los pacientes suspendió la THAG una media de 22 días antes de la cirugía; el 35% describió que la experiencia de suspensión fue difícil, con síntomas vasomotores, irritabilidad y malestar psicológico significativo. No se registraron complicaciones tromboembólicas en esa serie. (9)

Una encuesta a cirujanos de alto volumen evidenció considerable variación en la práctica: la mayoría no discontinúa la THAG antes de la CAG, aunque los procedimientos de feminización genital son la excepción más frecuente. (10)

7.2.2.2. Rol de la formulación y la vía de administración

El riesgo de TEV asociado a estrógenos es altamente dependiente de la formulación y la vía de administración: (8)

Tabla 2. Riesgo trombótico relativo según formulación de estradiol en THAG (8).

Formulación	Vía	Riesgo trombótico relativo
Etinilestradiol (ACO)	Oral	Alto (efecto de primer paso hepático)
Estradiol valerato / valerianato	Oral / IM	Intermedio
Estradiol micronizado	Oral	Intermedio
Estradiol gel / parche	Transdérmica	Bajo (sin efecto de primer paso)
Estradiol cipionato	IM	Intermedio

Las formulaciones transdérmicas tienen el perfil de riesgo más favorable y deben considerarse preferentemente en pacientes con factores de riesgo de TEV adicionales. (8)

7.2.2.3. Recomendaciones sobre manejo del estrógeno

RECOMENDACIONES – ESTRÓGENOS PERIOPERATORIOS	
Grado de recomendación	No existe recomendación de clase I para suspensión rutinaria de estrógenos (4,8)
Práctica actual	Decisión individualizada; muchos centros continúan THAG con profilaxis TEV adecuada (10)
Formulaciones orales/IM	Considerar conversión a vía transdérmica en el período perioperatorio (8)
Suspensión (si se decide)	No existe consenso sobre el plazo óptimo (rango publicado: 1–6 semanas antes) (4,10)
Reanudación	Una vez que el paciente ambule de forma confiable (generalmente 2–4 semanas post operatorio) (4)
Impacto psicológico	Discutir explícitamente el riesgo de disforia, síntomas vasomotores y bienestar mental (2,9)

7.2.3. Terapia con testosterona (personas trans masculinas)

La testosterona utilizada en THAG no se asocia de forma relevante con un riesgo incrementado de TEV en el perioperatorio. Los principales efectos hematológicos son la eritrocitosis y los cambios en el perfil lipídico, que se controlan habitualmente en el seguimiento crónico. (8,13)

Las guías perioperatorias vigentes coinciden en que la testosterona generalmente se continúa sin modificaciones durante el período perioperatorio. No obstante, deben considerarse los siguientes puntos: (4)

- Verificar hematocrito/hemoglobina: la eritrocitosis severa (Hto >52%) puede aumentar la viscosidad sanguínea y el riesgo trombótico. (8)
- Evaluar el perfil lipídico y la presión arterial como factores de riesgo cardiovascular adicionales. (13)
- En procedimientos que involucren el tracto reproductivo (histerectomía, salpingo-ooforectomía), la continuación de testosterona es especialmente importante para el bienestar psicológico. (2)

7.2.4. Antiandrógenos y bloqueadores de GnRH

Los bloqueadores de GnRH (análogos como leuprolide o triptorelina) carecen de un perfil de riesgo cardiovascular agudo significativo y se continúan habitualmente sin interrupción en el perioperatorio. La espironolactona, utilizada como antiandrógeno, requiere evaluación del potasio sérico y la función renal en el preoperatorio, dada su acción antimineralocorticoide. (3,4)

7.2.5. Toma de decisiones compartida

Cualquier decisión de modificar, suspender o continuar la THAG debe:

- Ser explicada al paciente con claridad y honestidad sobre el nivel de evidencia disponible. (4)
- Integrar las preferencias del paciente y el impacto potencial sobre su bienestar psicológico e identidad de género. (2)
- Quedar documentada en la historia clínica con el fundamento clínico correspondiente.
- Incluir un plan concreto de reinicio de la THAG postoperatoria. (4)

La suspensión rutinaria sin fundamento clínico individualizado puede generar daño psicológico, afectar la adherencia al seguimiento y constituir una barrera de acceso a la atención quirúrgica para las personas trans. (2,9)

7.3. Profilaxis tromboembólica

7.3.1. Riesgo de TEV en cirugías de afirmación de género

El TEV –trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP)– representa la complicación médica más relevante en el perioperatorio de las CAG, especialmente en personas transgénero femeninas bajo THAG con estrógenos. (8,15)

Los factores de riesgo de TEV en este contexto son multifactoriales e incluyen:

- Uso de estrógenos exógenos, especialmente formulaciones orales e IM. (8)

- Duración prolongada de la cirugía (>3–4 horas). (14)
- Inmovilización postoperatoria. (15)
- Obesidad (IMC elevado). (14)
- Mayor edad. (14)
- Antecedente personal o familiar de TEV. (14)
- Trombofilia conocida. (15)
- Tipo de procedimiento quirúrgico (mayor riesgo en cirugías genitales). (3)

Un estudio poblacional a través de base de datos de seguros comerciales reportó una incidencia de TEV postoperatorio del 1,1% en vaginoplastias; la edad avanzada, la ruralidad, la mayor carga de comorbilidades y el antecedente de TEV fueron predictores independientes. (14)

7.3.2. Herramientas de estratificación del riesgo de TEV

Actualmente no existen escalas de riesgo de TEV específicamente validadas para personas transgénero en el contexto perioperatorio. Las herramientas disponibles –como el score de Caprini, el score de Rogers o el score de Padua– no contemplan la THAG como variable independiente. No obstante, se recomienda su aplicación adaptada, considerando el uso de estrógenos como un factor de riesgo adicional equivalente a otros estados protrombóticos. (15)

Tabla 3. Escalas de estratificación de riesgo de TEV y su aplicabilidad en personas transgénero (15).

Escala	Ámbito de uso	Incorpora THAG
Caprini RAM	Cirugía general/plástica; ampliamente utilizada	No (estrógenos sumables como factor adicional)
Rogers Score	Cirugía mayor, derivado del ACS NSQIP	No
Padua Prediction Score	Pacientes médicos hospitalizados	No
ACOG Risk Assessment	Cirugía ginecológica	Parcialmente (ACO)

7.3.3. Estrategias de profilaxis tromboembólica

7.3.3.1. Métodos no farmacológicos

- Compresión neumática intermitente (CNI): recomendada en todos los pacientes durante la cirugía y en el postoperatorio inmediato, con especial importancia en procedimientos prolongados. (4)
- Medias de compresión graduada: indicadas en todos los pacientes de riesgo intermedio o alto. (4)
- Movilización precoz: reinicio de la deambulación lo antes posible en el postoperatorio. La movilización activa es el estímulo fisiológico más eficaz para la prevención de TVP. (1,4)

7.3.3.2. Profilaxis farmacológica

La elección del agente farmacológico, la dosis y la duración dependen del nivel de riesgo estimado. Los agentes más utilizados se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Agentes farmacológicos para profilaxis de TEV en cirugías de afirmación de género (4,15).

Agente	Dosis habitual	Inicio post operatorio	Consideraciones especiales
Enoxaparina (HBPM)	40 mg SC c/24 h (o 30 mg c/12 h en alto riesgo)	6–12 h post-cirugía	Ajustar por peso y función renal; monitorear plaquetas
Heparina no fraccionada	5.000 UI SC c/8–12 h	2 h pre o 6 h post	Alternativa en insuficiencia renal grave
Rivaroxabán	10 mg VO c/24 h	6–10 h post-cirugía	Aprobado en cirugía ortopédica; uso off-label en CAG
Apixabán	2,5 mg VO c/12 h	12–24 h post-cirugía	Menor variabilidad; uso off-label en CAG

7.3.3.3. Duración de la profilaxis

- Procedimientos de bajo riesgo quirúrgico: profilaxis durante la hospitalización. (4)
- Procedimientos de riesgo intermedio: 7–14 días postoperatorios. (4,15)
- Procedimientos de alto riesgo (vaginoplastia, faloplastia, procedimientos complejos): considerar profilaxis extendida hasta 4 semanas, en particular si el paciente continúa con THAG estrogénica o presenta factores de riesgo adicionales. (8,14,15)

7.3.4. Consideraciones específicas por tipo de procedimiento

CIRUGÍAS DE ALTA COMPLEJIDAD – PROFILAXIS TEV RECOMENDADA	
Vaginoplastia (inversión peneana)	CNI intraoperatoria + HBPM post operatoria. Considerar extensión 4 semanas si continúa estrógenos. Movilización precoz prioritaria. (6,8,14)
Faloplastia	CNI + HBPM; duración extendida dado complejidad e inmovilización. Vigilar sangrado en sitio donante. (3,4)
Mastectomía / reconstrucción de tórax	CNI + HBPM durante hospitalización. Profilaxis extendida según factores adicionales. (3)
Cirugía de feminización facial	CNI intraoperatoria. HBPM si duración >3 h o factores de riesgo presentes. Deambulación precoz. (8)
Metoidioplastia	CNI + HBPM estándar durante hospitalización. (3)
Histerectomía / ooforectomía	CNI + HBPM. Riesgo bajo-intermedio si laparoscópica; mayor en abordaje abierto. (3,4)

7.3.5. Interacción entre profilaxis, THAG y riesgo hemorrágico

Es importante reconocer que la profilaxis farmacológica no está exenta de riesgo. Los eventos hemorrágicos –hematomas en el sitio quirúrgico, sangrado de colgajo– representan una complicación relevante en cirugías de alta precisión anatómica como la faloplastia o la vaginoplastia. La decisión de iniciar quimioprofilaxis debe balancear el riesgo tromboembólico versus el riesgo hemorrágico, idealmente en consulta con el equipo quirúrgico. (8)

La evidencia disponible coincide en que: no existen escalas de riesgo de TEV que contemplen específicamente la THAG; las decisiones de anticoagulación y THAG deben ser individualizadas y adaptadas a los objetivos del paciente; y los beneficios físicos y psicológicos de la THAG pueden superar el riesgo de TEV, lo que refuerza la importancia de la profilaxis activa como alternativa a la suspensión hormonal. (8,15)

Resumen de recomendaciones

Tabla 5. Resumen de recomendaciones para la evaluación cardiovascular perioperatoria en CAG. A: evidencia alta; B: moderada; C: baja.

Área	Recomendación	Evidencia
Evaluación prequirúrgica	Aplicar el algoritmo ACC/AHA 2024; iniciar 3 meses antes de cirugía electiva (1)	B
Riesgo quirúrgico	Clasificar el procedimiento (bajo/intermedio/alto) e integrar factores propios de la THAG (1,5)	B
Estrógenos perioperatorios	No se recomienda la suspensión rutinaria; decisión individualizada con toma de decisiones compartida (4,8)	C
Formulación de estrógenos	Preferir vía transdérmica en pacientes con factores de riesgo de TEV (8)	B
Testosterona perioperatoria	Continuar sin modificaciones; verificar hematocrito y perfil lipídico (4,8)	B

Área	Recomendación	Evidencia
Profilaxis TEV mecánica	CNI intraoperatoria en todos los procedimientos intermedios y de alto riesgo (4)	A
Profilaxis TEV farmacológica	HBPM postoperatoria según riesgo; extender hasta 4 semanas en alto riesgo con estrógenos (8,14,15)	B
Movilización postoperatoria	Inicio precoz de la deambulación en todos los pacientes (1,4)	A
Bienestar psicológico	Integrar el impacto mental en toda decisión de modificación de la THAG (2,9)	Consenso

Puntos clave

- **Evaluación Multifactorial del Riesgo:** La revisión del riesgo trombótico y cardiovascular debe ser personalizada e integrar los factores de riesgo clásicos (edad avanzada, tabaquismo, obesidad con IMC ≥ 30 e inmovilización prolongada).
- **Uso de escalas de Riesgo de TEV:** si bien no contamos con escalas validadas para personas trans en el contexto peroperatorio, las herramientas disponibles, como el score de Caprini, el score de Rogers o el score de Padua, se recomiendan su aplicación adaptada, considerando el uso de estrógenos como un factor de riesgo adicional equivalente a otros protrombóticos.
- **Continuidad de la Terapia Hormonal (THAG):** La evidencia y guías actuales recomiendan mantener la terapia hormonal de afirmación de género durante el periodo perioperatorio en lugar de suspenderla de rutina, mitigando el riesgo mediante una tromboprofilaxis adecuada.
- **Manejo Individualizado en Alto Riesgo:** En pacientes con factores intrínsecos bien documentados (mutaciones trombofílicas, antecedentes de TEV, tabaquismo o cirugías pélvicas complejas y prolongadas), se debe evaluar con precisión el balance riesgo/beneficio, contemplando la interrupción hormonal de 2 a 4 semanas previas solo si se decide suspender.
- **Optimización con Estrógenos Transdérmicos:** Para pacientes con riesgo moderado donde la suspensión hormonal causaría un impacto psicológico severo, se sugiere priorizar o transicionar temporalmente a estrógenos transdérmicos debido a su mejor perfil de seguridad hematológica.
- **Protocolos de Profilaxis:** Se promueve el uso estricto y combinado de medidas de profilaxis mecánica (medias de compresión graduada, compresión neumática intermitente), farmacológica (heparinas de bajo peso molecular o no fraccionada) y movilización temprana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2024 ACC/AHA Guideline on Peri-operative Cardiovascular Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2024;84:1869-969. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.013>
2. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgend Health* 2022;23:S1-S259.
3. Shin SJ, Kumar A, Safer JD. Gender-Affirming Surgery: Perioperative Medical Care. *Endocr Pract* 2022;28:420-4. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.02.007>
4. Edwardson S, Flower L, Fawcett E, Medlock R, Cheung AS, Kamaruddin K, et al. Peri-operative care of transgender and gender-diverse individuals: guidance for clinicians and departments. *Anaesthesia* 2024;79:1102-16. <https://doi.org/10.1111/anae.16378>
5. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;43:3826-924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
6. Skeith L, Bates SM. Sex Hormone Influences on Venous Thrombotic and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* 2026;394:1514-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2202438>
7. Kozato A, Fox GWC, Yong PC, Shin SJ, Avanessian BK, Ting J, et al. No Venous Thromboembolism Increase Among Transgender Female Patients Remaining on Estrogen for Gender-Affirming Surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106:e1586-90. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa966>
8. King H, Padilla Kelley T, Shatzel JJ. Gender-affirming hormone therapy in the transgender patient: influence on thrombotic risk. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2024;2024:652-63. <https://doi.org/10.1182/hematology.2024000592>
9. Coon D, Tung K, Guo B, Akarsu S, Ibrahim A. Perioperative Estrogen Hormonal Therapy Does Not Increase Venous Thromboembolism Risk in Facial Feminization Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023;11(5):e5033. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000005033>
10. Hung YC, Assi PE, Park BC, Nemani SV, Chaker SC, Williams TD, et al. Patterns of Perioperative Hormone Therapy for Gender-Affirming Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2024;153:873-81. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000003820>
11. Heß J, Elaut E, Mueller A, Capitán L, Sohn M, Castellini C. Continuing perioperative estrogen therapy does not increase venous thromboembolic events in transgender patients: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2023;123(11):1057-67. <https://doi.org/10.1055/a-2188-8898>
12. van Zijverden LM, Wiepjes CM, van Diemen JJK, Thijs A, den Heijer M. Cardiovascular disease in transgender people: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2024;190:R11-R23. <https://doi.org/10.1093/ajendo/lvad170>
13. Rahman SU, Manasrah N, Kumar N, Marano G, Kumar M, Gupta S, et al. Impact of gender-affirming hormonal therapy on cardiovascular risk factors in transgender health: an updated meta-analysis. *JACC Adv* 2024;3:101173. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101265>
14. Dy GW, Fu BC, Vanni AJ, Schardein JN, Voelzke BB, Nikolavsky D, et al. Incidence and Risk Factors for Postoperative Venous Thromboembolism After Gender Affirming Vaginoplasty. *J Urol* 2023;210:764-71. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003604>
15. Seigel JL, Liang JW, Huynh RN, Spiess PE. Assessing and Addressing the Risk of Venous Thromboembolism Across the Spectrum of Gender Affirming Care: A Review. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:551-60. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac677>

CAPÍTULO 8. MODELOS DE ATENCIÓN INTERDISCIPLINARIA

Introducción

La atención sanitaria de personas transgénero constituye un área prioritaria de la medicina contemporánea basada en la equidad, el respeto por la identidad de género y la evidencia científica. La complejidad clínica involucrada excede el abordaje unidisciplinario y exige un modelo de atención interdisciplinaria que integre endocrinología, cardiología, ginecología, urología, salud mental, medicina interna, enfermería y trabajo social.

En este marco, la cardiología adquiere un rol estratégico debido a la interacción entre la terapia hormonal de afirmación de género (THAG) y múltiples determinantes fisiopatológicos con impacto sobre el sistema cardiovascular, incluyendo hemostasia, función endotelial, perfil lipídico, presión arterial, composición corporal y respuesta inflamatoria sistémica (1,2).

Marco normativo y de derechos en Argentina

El abordaje clínico debe alinearse con el marco jurídico vigente:

- Ley 26.743 de Identidad de Género: garantiza acceso a intervenciones sanitarias de afirmación de género, incluyendo THAG.
- Ley 26.529 de Derechos del Paciente: establece autonomía, consentimiento informado y confidencialidad.
- Ley 26.657 de Salud Mental: promueve abordajes integrales e interdisciplinarios.

Este marco respalda la necesidad de protocolos clínicos estructurados con participación cardiológica desde el inicio.

Fundamentos del modelo interdisciplinario

La evidencia sugiere que los modelos centrados en la coordinación interdisciplinaria mejoran la adherencia terapéutica, reducen barreras de acceso y optimizan resultados en salud a largo plazo (7). Este modelo requiere:

- Evaluación integral basal
- Seguimiento longitudinal protocolizado
- Comunicación fluida entre especialidades
- Centralidad del paciente en la toma de decisiones

Justificación del rol protagónico de la cardiología

Las personas transgénero presentan mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y potencial incremento de eventos cardiovasculares mayores en comparación con población cisgénero (1,5,6). Este fenómeno es multifactorial e involucra:

- Estrés psicosocial crónico
- Discriminación estructural
- Menor acceso histórico al sistema sanitario
- Automedicación hormonal
- Efectos fisiológicos directos de la THAG

Por lo tanto, la cardiología debe intervenir de forma precoz y preventiva, no únicamente ante enfermedad establecida (1).

Impacto cardiovascular de la THAG

Mujeres trans (estrógenos ± antiandrógenos)

Se ha descrito:

- Incremento del riesgo tromboembólico venoso, especialmente con estrógenos orales (2,4)
- Alteraciones en marcadores inflamatorios y función endotelial (1)
- Interacción significativa con tabaquismo, obesidad y edad (2)
- Varones trans (testosterona)

Se han observado:

- Modificaciones del perfil lipídico (↓ HDL, ↑ LDL en subgrupos) (3,4)

- Aumento del hematocrito y viscosidad sanguínea (3)
- Cambios en presión arterial y distribución adiposa (3)

Estos efectos justifican un monitoreo cardiovascular sistemático y personalizado (1,3).

Factores de riesgo cardiovascular a evaluar

- Hipertensión arterial
- Dislipidemia
- Alteraciones del metabolismo glucídico
- Tabaquismo
- Obesidad y sedentarismo
- Antecedentes familiares (1)
- Específicos y contextuales
- Tipo, dosis y vía de administración hormonal (2,3)
- Historia personal/familiar de TEV (2,4)
- Estrés, ansiedad, depresión crónica (7)
- Automedicación hormonal (5)

Protocolos de evaluación y frecuencia de controles

Evaluación basal (pre o inicio de THAG) (1,2):

- o Historia clínica completa
- o PA, IMC, perímetro abdominal
- o Perfil lipídico, glucemia, función renal
- o ECG basal

Primer año (1,3):

- o Controles cada 3–6 meses con evaluación clínica y laboratorio

Posteriormente (1):

- o Controles cada 6–12 meses

Reevaluación cardiovascular anual integral

Funciones específicas del cardiólogo en el equipo

- o Estratificación de riesgo cardiovascular global (1)
- o Evaluación de seguridad de la THAG (2,3)
- o Coordinación con endocrinología y atención primaria (7)
- o Educación en prevención cardiovascular (1)
- o Detección precoz de eventos adversos (5,6)
- o Prevención cardiovascular y educación del paciente
- o La educación sanitaria mejora adherencia y resultados clínicos. Deben promoverse hábitos saludables, actividad física regular, cesación tabáquica y controles periódicos (1,7).

Conclusiones

La integración temprana y sostenida del cardiólogo en el modelo interdisciplinario para personas transgénero es indispensable para garantizar seguridad clínica y prevención cardiovascular basada en evidencia. La necesidad de guías específicas y mayor evidencia prospectiva constituye un desafío prioritario (1)

Puntos clave del capítulo

- La atención interdisciplinaria es esencial para la salud integral de las personas transgénero.
- La cardiología debe participar desde el inicio del proceso terapéutico.
- La terapia hormonal puede modificar el riesgo cardiovascular y requiere monitoreo sistemático.
- Es fundamental evaluar tanto factores de riesgo tradicionales como contextuales.
- Los controles deben realizarse cada 3–6 meses el primer año y luego cada 6–12 meses.
- El cardiólogo lidera la estratificación de riesgo y la prevención cardiovascular.
- La educación del paciente mejora la adherencia y los resultados en salud.
- Se necesitan más estudios y guías clínicas específicas para esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Streed CG Jr, Harfouch O, Marvel F, Blumenthal RS, Martin SS, Mukherjee M. Cardiovascular disease among transgender adults. *Circulation*. 2021;144:e136–e148.
2. Deutsch MB, Bhakri V, Kubicek K. Effects of cross-sex hormone treatment on cardiovascular risk. *Circulation*. 2015;132:115–123.
3. Meyer C, et al. Cardiovascular implications of gender-affirming hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):dgz205.
4. Wierckx K, et al. Long-term evaluation of cross-sex hormone treatment. *J Sex Med*. 2012;9:264–273.
5. Getahun D, et al. Cross-sex hormones and acute cardiovascular events. *Ann Intern Med*. 2018;169(4):205–213.
6. Nota NM, et al. Occurrence of acute cardiovascular events in transgender individuals. *Circulation*. 2019;139:1461–1462.
7. Reisner SL, et al. Global health burden and transgender care. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016;23(2):108–117.
8. World Professional Association for Transgender Health. *Standards of Care Version 8*.

CAPÍTULO 9. PERSPECTIVAS FUTURAS

El campo de la salud cardiovascular en personas transgénero y de género diverso se encuentra en una etapa de transición: ha dejado atrás la simple extrapolación de datos de la población cisgénero, pero todavía no cuenta con el volumen ni la calidad de evidencia necesarios para sostener recomendaciones definitivas. Cerrar esta brecha exige, en primer lugar, reconocer dónde persisten los vacíos de conocimiento, y en segundo lugar, orientar deliberadamente la agenda de investigación de los próximos años hacia esos puntos ciegos.

Uno de los interrogantes más urgentes sigue siendo metodológico: no existe aún consenso sobre si las calculadoras de riesgo cardiovascular deben construirse sobre la base del sexo asignado al nacer, del género autopercibido, o de un modelo ponderado que incorpore la duración acumulada de exposición hormonal. Resolver esta pregunta requerirá estudios diseñados específicamente para comparar el desempeño predictivo de cada enfoque, algo que hasta el momento nadie ha evaluado de forma rigurosa. De manera similar, se desconoce con precisión el efecto diferencial de los distintos esquemas de THAG (tipo de estrógeno o antiandrógeno, vía de administración, dosis empleada) sobre desenlaces cardiovasculares duros a largo plazo. La evidencia actual se apoya mayormente en marcadores intermedios, como el perfil lipídico, la presión arterial o la sensibilidad insulínica, cuya correlación con eventos clínicos reales (infarto, accidente cerebrovascular, mortalidad cardiovascular) todavía no ha sido establecida con la solidez necesaria.

A esto se suma la ausencia de datos sobre poblaciones y escenarios clínicos que hoy permanecen invisibilizados: personas quienes emplean esquemas hormonales no convencionales o intermitentes, quienes acceden a tratamiento sin supervisión médica, el manejo de bloqueadores puberales desde una perspectiva cardiometabólica, la elección segura de métodos anticonceptivos en varones trans, y el abordaje perioperatorio óptimo en las cirugías de afirmación de género. Cada uno de estos escenarios representa una decisión clínica que, en la práctica diaria, debe tomarse hoy con una base de evidencia mínima o inexistente.

Por último, dado que las cohortes con seguimiento extenso son un fenómeno relativamente reciente, prácticamente no existe información sobre el impacto cardiovascular del envejecimiento bajo terapia hormonal prolongada durante varias décadas, un escenario que se volverá progresivamente más frecuente a medida que la población TGD que inició tratamiento en las últimas décadas alcance edades avanzadas.

Superar estas exige un cambio de paradigma en el diseño de la investigación futura. En primer lugar, resulta imprescindible impulsar cohortes prospectivas de seguimiento prolongado, con protocolos estandarizados de recolección de datos hormonales y de desenlaces cardiovasculares duros, que permitan finalmente establecer relaciones de causalidad allí donde hoy solo podemos inferir asociaciones. En segundo lugar, es necesario incorporar de manera sistemática variables de orientación sexual e identidad de género en los estudios poblacionales, los registros clínicos y los ensayos clínicos, incluyendo una tercera opción más allá del binario femenino/masculino en la recolección de datos demográficos, tal como ya recomiendan organismos de referencia en salud pública. Sin este paso, buena parte de la evidencia futura continuará excluyendo por diseño a la población que se busca estudiar.

Es importante profundizar la investigación sobre cómo los determinantes sociales de la salud (el estrés de minorías, la discriminación estructural, las barreras de acceso a los sistemas sanitarios y la inestabilidad socioeconómica) modulan, amplifican o atenúan el perfil de RCV atribuible a la terapia hormonal. Comprender esta compleja intersección entre factores biológicos y psicosociales es fundamental para desentrañar el verdadero impacto de las TAG y diseñar, en última instancia, estrategias de prevención cardiometabólica equitativas, personalizadas e integrales.

Finalmente, se deberá promover la participación activa de la comunidad TGD en el diseño de la agenda de investigación y en los equipos interdisciplinarios de atención, en línea con el componente "participativo" del modelo de medicina de precisión desarrollado en este documento.

CAPÍTULO 10. LIMITACIONES

La limitación más determinante es el diseño retrospectivo de los estudios existentes que impide establecer relaciones de causalidad directa entre THAG y riesgo cardiovascular.

A esta limitación se suma una notable heterogeneidad en los regímenes terapéuticos evaluados entre estudios: la variabilidad en los fármacos empleados, las dosis, las vías de administración y los esquemas de combinación entre hormonas y antiandrógenos dificulta la comparación directa de resultados entre cohortes y complica cualquier intento de generalización a la práctica clínica cotidiana.

Otro problema recurrente es el tamaño muestral acotado y la duración insuficiente del seguimiento en buena parte de las cohortes disponibles. Dado que los eventos cardiovasculares mayores tienden a concentrarse en etapas más avanzadas de la vida, los estudios con seguimientos breves corren el riesgo de subestimar sistemáticamente el verdadero impacto del tratamiento a largo plazo.

La omisión de los determinantes sociales de la salud y el estrés de minorías ha derivado, históricamente, en una sobreestimación del riesgo atribuible de manera directa a la hormonoterapia, cuando en realidad buena parte de ese exceso de riesgo parece explicarse por la discriminación estructural, la marginalidad socioeconómica y el impacto acumulado del estrés crónico sobre la salud cardiovascular.

A ello se agrega la elección variable del grupo de comparación entre estudios: contrastar a las personas trans contra la población cisgénero del sexo asignado al nacer o, alternatively, contra la población cisgénero que comparte su identidad de género autopercibida, puede arrojar conclusiones marcadamente distintas sobre un mismo desenlace clínico, lo que exige extremar la cautela interpretativa al comparar resultados entre trabajos que emplearon marcos de referencia diferentes.

También resulta necesario señalar el sesgo geográfico de la literatura disponible: la enorme mayoría de los estudios proviene de cohortes europeas, particularmente de los Países Bajos, y de Estados Unidos, con una representación casi nula de poblaciones latinoamericanas. Esta limitación no es menor, dado que el acceso al sistema de salud, la cobertura de tratamientos, el contexto socioeconómico y las barreras estructurales que enfrenta la población TGD en nuestra región difieren sustancialmente de los contextos donde se generó la evidencia hoy disponible, lo que obliga a ser cautelosos al extrapolar directamente esas conclusiones a nuestra práctica clínica.

Finalmente, no debe subestimarse el impacto del subregistro y la clasificación errónea de la identidad de género dentro de las bases de datos administrativas y las historias clínicas electrónicas empleadas en la mayoría de estos estudios, un problema que probablemente subestima el tamaño real de las cohortes analizadas y diluye señales de riesgo que, de identificarse correctamente, podrían resultar clínicamente relevantes.

CAPÍTULO 11. CONCLUSIONES

Este documento de posición aborda, de manera integral, la evaluación y el manejo del riesgo cardiovascular en personas transgénero y de género diverso (TGD), recorriendo desde los fundamentos conceptuales y epidemiológicos hasta las recomendaciones prácticas para la clínica diaria y el trabajo interdisciplinario. La evidencia revisada a lo largo de este documento permite extraer algunas certezas provisorias, sin perder de vista que muchas de ellas podrían refinarse a medida que la investigación específica en esta población madure.

En primer lugar, queda claro que el impacto cardiovascular de la terapia hormonal de afirmación de género no es uniforme ni puede analizarse como un fenómeno único: las mujeres trans bajo tratamiento con estradiol no presentan un exceso de riesgo de infarto o accidente cerebrovascular respecto de la población general, mientras que los varones trans bajo testosterona sí exhiben un riesgo cardiovascular incrementado, particularmente de eventos coronarios y cerebrovasculares. Esta asimetría entre ambos grupos obliga a abandonar cualquier abordaje homogéneo de "la población trans" como bloque único, y a construir en su lugar recomendaciones específicas para cada perfil hormonal.

En segundo lugar, las herramientas de estratificación de riesgo cardiovascular que empleamos habitualmente en la práctica clínica fueron validadas exclusivamente en población cisgénero y no contemplan variables centrales para la población TGD, como el tipo de hormona utilizada, la vía de administración, la dosis o el tiempo acumulado de exposición al tratamiento. Ante esta limitación estructural, y en ausencia de un punto de corte temporal validado que permita decidir con certeza entre el sexo asignado al nacer y el género autopercibido a la hora de estimar el riesgo, un enfoque individualizado (enmarcado en los principios de una medicina personalizada, predictiva, preventiva, participativa y de precisión) se presenta como la estrategia más razonable disponible hoy, sin que esto reemplace en ningún caso al juicio clínico ni a la decisión compartida con cada consultante.

En tercer lugar, los determinantes sociales y estructurales de la salud (el estrés de minorías, la discriminación, la marginalidad y el acceso desigual al sistema sanitario) emergen de manera consistente como factores tan o más influyentes que la propia exposición hormonal en buena parte de los desenlaces cardiovasculares observados en esta población. Este hallazgo tiene implicancias que exceden ampliamente el consultorio individual: interpela también a las instituciones académicas, a los sistemas de salud y a los responsables de política sanitaria, que deben asumir la formación del personal de salud y la construcción de entornos de atención libres de discriminación como parte integral, y no accesorio, de cualquier estrategia de prevención cardiovascular en esta población.

Sin embargo, persisten vacíos de evidencia significativos, y las limitaciones metodológicas descriptas en la sección anterior condicionan la fortaleza de buena parte de las recomendaciones actuales. Para cerrar esta brecha es necesario que en los próximos años, se lleven a cabo cohortes prospectivas de seguimiento prolongado, incorporación sistemática de variables de identidad de género en los sistemas de registro sanitario, un ajuste riguroso por determinantes sociales desde el diseño mismo de los estudios, la generación de evidencia propia en contextos como el latinoamericano, y la participación activa de la comunidad TGD en la construcción de esa agenda de investigación.

Ninguna de estas recomendaciones resulta sostenible sin un abordaje interdisciplinario genuino, que articule a la cardiología con la endocrinología, la atención primaria y el acompañamiento psicosocial, reconociendo que la salud cardiovascular de las personas TGD no puede dissociarse de su bienestar integral.