

Disforia de género: abordaje terapéutico

Gloria B. Aranda Velazquez

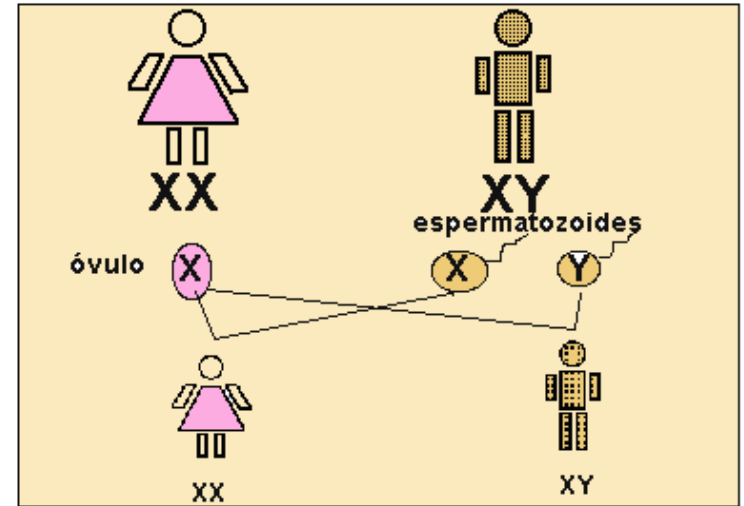
CPEN

Grupo de Trastornos Endocrinos. IDIBAPS.
Servicio de Endocrinología y Nutrición – Hospital Clínic.

19/01/2017

Definición: Identidad sexual

Son las características sexuales biológicas de una persona, cromosomas, genitales internos y externos, composición hormonal y características sexuales secundarias.



Definición: Identidad de género

Es el sentido de masculinidad o feminidad que puede tener una persona.



Definición: Disforia de género



La disforia de género (DSM-V) es el desajuste psicológico derivado de la incongruencia entre el género asignado a la persona en el momento del nacimiento por su apariencia sexual (identidad sexual) y el sentimiento personal de ser hombre o mujer (identidad de género).

Causas

Escasos estudios sobre la etiología de la DG – Hipótesis varias

- Androgenización prenatal.
- Mecanismos genéticos??.
- Inmunización materna contra el antígeno H-Y.



En el hipotálamo, el volumen del núcleo basal de la estria terminal (BSTc) es un 44% mayor en hombres que en mujeres con independencia de su orientación sexual. En transexuales hombre a mujer el tamaño y nº de neuronas es similar al de las mujeres y en transexuales mujer a hombre es parecido al de los hombres.

Criterios diagnósticos – DSMV (adolescentes y adultos)

A. Marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa y el que se le asigna, de una duración mínima de 6 meses, manifestada por un mínimo de dos de las características siguientes:

1. Una marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa y sus caracteres sexuales primarios o secundarios.
2. Un fuerte deseo por desprenderse de los caracteres sexuales propios primarios o secundarios, a causa de una marcada incongruencia con el sexo que se siente o expresa (en adolescentes un deseo de impedir el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios previstos).
3. Un fuerte deseo por poseer los caracteres sexuales tanto primarios como secundarios, correspondientes al sexo opuesto.
4. Un fuerte deseo de ser del otro sexo.
5. Un fuerte deseo de ser tratado como del otro sexo.
6. Una fuerte convicción de que uno tiene los sentimientos y reacciones típicos del otro sexo.

B. El problema va asociado a un malestar clínicamente significativo o a un deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Diagnóstico Diferencial

- Disconformidad con el rol sexual.
- Trastorno de travestismo.
- Trastorno dismórfico corporal.
- Esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos.
- Otras presentaciones clínicas.



vs



Diagnóstico

El diagnóstico de la disforia de género debe ser realizado por psiquiatría. Para niños y adolescentes el psiquiatra debe tener experiencia en el desarrollo psicopatológico. Equipo multidisciplinar.



Incidencia y Prevalencia

- 0,005 a 0,014% de los adultos nacidos hombres y 0,002 a 0,003 entre los adultos nacidas mujeres. Estas cifras probablemente están infraestimadas.
- La prevalencia calculada en Cataluña de DG de hombre a mujer (MtF) es 1/21031 hombres biológicos y DG de mujer a hombre (FtM), 1/48096 mujeres biológicas.
- Ratio 3MtF:1FtM, en adolescentes se aproxima a la paridad.
- Se estima que hay 25 millones de transexuales en el mundo.

Triada terapéutica



Gooren L. N Engl J Med 2011; 364:1251-7.

Hembree WC et al. J Clin Endocrinol Metab. 2009, 94(9):3132-3154.

Triada terapéutica: Experiencia de la vida real

Es esencial para el tratamiento de reasignación y consiste en adoptar el rol del sexo deseado.

Capacidad de adaptación al sexo deseado (adaptación social, psicológica y económica).

Se recomienda vivir en el rol del sexo deseado durante 12 meses.



Triada terapéutica: Tratamiento Hormonal Cruzado Tratamiento en adolescentes

Se recomienda que en los adolescentes que cumplen los criterios de DG y tratamiento de reasignación, se inicie con la supresión del desarrollo puberal.

Se recomienda que la supresión del desarrollo puberal se inicie cuando presentan un estadio Tanner 2 – 3.

Se recomienda el uso de análogos de GnRH para suprimir el desarrollo puberal.

Se recomienda que el desarrollo puberal en el sexo deseado se inicie a los 16 años de edad, con una pauta progresiva de esteroides sexuales.

Se pueden derivar adolescentes a cirugía de reasignación sexual cuando: a) el test de la vida real ha sido un éxito, b) el individuo está satisfecho con los cambios hormonales, c) el individuo desea los cambios permanentes obtenidos mediante cirugía.

Tratamiento Hormonal en Adolescentes

Criterios para iniciar tratamiento con análogos de GnRH

1. Cumple los criterios del DSMV o CIE-11 para el diagnóstico de DG.
2. Ha experimentado la pubertad al menos hasta el estadio de Tanner 2-3.
3. Que los cambios puberales iniciales que presentó incrementaron su disforia de género.
4. No sufrir ningún trastorno psiquiátrico que pueda interferir con el diagnóstico o el tratamiento hormonal.
5. Adecuado soporte psicológico y social durante el proceso de reasignación.
6. Demostrar conocimiento y entendimiento de los resultados esperados del tratamiento con GnRH, THC y las cirugías de reasignación, así como los riesgos y beneficios médicos y sociales del proceso de reasignación.

Criterios para iniciar tratamiento hormonal cruzado

1. Cumplir los criterios de tratamiento con análogos de GnRH.
2. Edad $\geq$ 16 años.

Tratamiento Hormonal en Adolescentes

Protocolo de seguimiento durante la supresión de la pubertad

Cada 3 meses:

1. Parámetros antropométricos: altura, peso, altura sentado, estadios de Tanner.
2. Parámetros laboratoriales: LH, FSH, estradiol/testosterona.

Cada año:

1. Parámetros laboratoriales: función renal y hepática, lípidos, glucosa, insulina, A1C.
2. DMO.
3. Edad ósea.



Tratamiento Hormonal en Adolescentes

Protocolo de inducción de la pubertad

Inducción de la pubertad femenina con **17B-estradiol oral** (incremento de dosis cada 6 meses)

5 µg/kg/día

10 µg/kg/día

15 µg/kg/día

20 µg/kg/día

Dosis de adulto: 2mg/día.

Inducción de la pubertad masculina con **esteres de testosterona intramuscular** (incremento de dosis cada 6 meses)

25 mg/m² cada 2 semanas im

50 mg/m² cada 2 semanas im

75 mg/m² cada 2 semanas im

100 mg/m² cada 2 semanas im

**Se recomienda el tratamiento con
análogos de GnRH hasta la
gonadectomía.**

Tratamiento Hormonal en Adolescentes

Protocolo de seguimiento durante la inducción de la pubertad

Cada 3 meses:

1. Parámetros antropométricos: altura, peso, altura sentado, estadios de Tanner.
2. Parámetros laboratoriales: LH, FSH, estradiol/testosterona.

Cada año:

1. Función renal y hepática, lípidos, glucosa, insulina, A1C.
2. DMO.
3. Edad ósea.

Triada terapéutica: Tratamiento Hormonal Cruzado Tratamiento en adultos

1. Cumplir los criterios diagnósticos de DG y de elegibilidad para el THC.
2. Descartar patologías médicas que se pueden exacerbar en contexto de depleción hormonal o THC.
3. El THC debe mantener los niveles hormonales en el rango fisiológico del sexo deseado.
4. El endocrinólogo debe controlar el tiempo de inicio y curso de los cambios inducidos por el THC.



Tratamiento Hormonal en Adultos

Criterios para iniciar el THC

1. Cumplir los criterios DSM-V o CIE-11 para DG.
2. No padecer comorbilidad psiquiátrica que puede interferir con el diagnóstico o el THC.
3. Demostrar conocimiento y entendimiento sobre los resultados esperados con el THC, así como los riesgos médicos y sociales del tratamiento de reasignación.
4. Experiencia documentada del test de la vida real durante 3 meses mínimo o un periodo de psicoterapia similar (3 meses).

Además debe cumplir con:

1. Consolidación de la identidad de género durante el Test de la vida real o psicoterapia.
2. Tratamiento hormonal de forma responsable.

Tratamiento Hormonal en Adultos

Situaciones clínicas que pueden exacerbarse con el THC

Transexual femenino (MtF) – estrógenos

Alto riesgo de eventos adversos serios

- Enfermedad Tromboembólica

Moderado riesgo de eventos adversos

- Macroprolactinoma

- Disfunción hepática severa (Incremento de transaminasas > 3 LAN)

- Cáncer de mama

- Enfermedad coronaria

- Enfermedad cerebrovascular

- Migraña severa

Transexual masculino (FtM) – testosterona

Alto riesgo de eventos adversos

- Cáncer de mama o de útero

- Eritrocitosis (Hto > 50%)

Moderado riesgo de eventos adversos

- Disfunción hepática severa

Tratamiento Hormonal en Adultos

Dosis y formulaciones

FtM (Transexuales masculinos)	MtF (Transexuales femeninos)
Testosterona Parenteral • Testosterona enantate o cipionate – 100 a 200mg c/ 2 semanas o 250mg mensual. • Testosterona undecanoato – 1000mg cada 12 semanas. Transdermico • Testosterona gel – 50mg/día • Testosterona parche – 2,5 a 7,5mg/d	Estrógenos Oral • Valerato de estradiol – 2 a 6mg/día. Parches • Estradiol 0,1 a 0,4mg 2 veces por semana. Antiandrógenos • Ciproterona acetato – 50 a 100mg/día • Espironolactona 100 a 200mg/d

Tratamiento Hormonal en Adultos

Efectos masculinizantes del THC en transexuales masculinos FtM

Efectos	Inicio (meses)	Máximo (años)
Piel grasa/ acné	1 – 6	1 – 2
Crecimiento vello facial y corporal	6 – 12	4 – 5
Calvicie	6 – 12	*
Aumento masa muscular	6 – 12	2 – 5
Redistribución de la grasa	1 – 6	2 – 5
Amenorrea	2 – 6	*
Clitoromegalia	3 – 6	1 – 2
Atrofia vaginal	3 – 6	1 – 2
Cambios en la voz	6 – 12	1 – 2

Tratamiento Hormonal en Adultos

Efectos feminizantes del THC en transexuales femeninos MtF

Efectos	Inicio (meses)	Máximo (años)
Redistribución de la grasa	3 – 6	2 – 3
Disminución de la masa muscular	3 – 6	1 – 2
Piel fina y sin grasa	3 – 6	Desconocido
Disminución de la libido	1 – 3	3 – 6 meses
Disminución de erecciones espontáneas	1 – 3	3 – 6 meses
Disfunción sexual masculina	Variable	Variable
Aumento de mamas	3 – 6	2 – 3
Disminución volumen testicular	3 – 6	2 – 3
D. Producción espermática	Desconocido	> 3 años
Dism vello terminal	6 – 12	> 3 años
Cabello	*	*
Cambios en la voz	Ninguno	*

Tratamiento Hormonal en Adultos

Monitorización en transexuales masculinos FtM

1. Evaluar al paciente cada 2 a 3 meses durante el primer año y luego 1 a 2 veces por año para valorar signos de virilización o el desarrollo de efectos adversos.
2. Determinación de testosterona sérica (total) cada 2 a 3 meses, hasta que los niveles se encuentren en el rango normal para un varón. Durante los primeros 3 a 9 meses de tto, los niveles de testosterona total son elevados y la testosterona libre normal debido a niveles elevados de SHBG.
3. Determinación de los niveles de estradiol durante los primeros 6 meses, o hasta 6 meses después de haber parado la regla. Deben estar en niveles de < 50pg/ml.
4. Determinación del hemograma, función hepática cada 3 meses durante el primer años, luego 1 a 2 veces al año. Control del peso, TA, perfil lipídico, glicemia en ayunas (si AF de diabetes), A1C (si diabetes) en visitas regulares.
5. Considerar DMO en pacientes de riesgo, si bajo riesgo a los 60 años.
6. Si hay cérvix presente, se recomienda citología anual.
7. Si no se realizó la mastectomía, se recomienda mamografía según las guías clínicas.

Tratamiento Hormonal en Adultos

Monitorización en transexuales femeninos MtF

1. Evaluar al paciente cada 2 a 3 meses durante el primer año y luego 1 a 2 veces al año, para valoración de los signos de feminización y el desarrollo de efectos adversos.
2. Determinación de los niveles de testosterona y estradiol cada 3 meses
 1. Niveles de testosterona < 55ng/dl
 2. Niveles de estradiol no deben sobrepasar el pico máximo de mujeres jóvenes, niveles ideales < 200pg/ml.
 3. Dosis de estrógenos deben ajustarse según los niveles de estradiol.
3. Pacientes en tratamiento con Espironolactona requieren la monitorización de los niveles de K.
4. Screening de patologías neoplásicas (mama, próstata).
5. Considerar la realización de una DMO si hay factores de riesgo de osteoporosis.

Riesgos del THC

Nivel de riesgo	H. feminizantes	H. masculinizantes
Probable aumento de riesgo	Tromboembolismo venoso Litiasis biliar Aumento de enzimas hepáticas Aumento de peso Hipertrigliceridemia	Policitemia Aumento de peso Acné Alopecia androgénica SAHS
Probable aumento de riesgo con presencia de factores de riesgo adicionales (edad)	Enfermedad CV	
Posible aumento de riesgo	HTA HiperPRL o prolactinoma	Aumento de enzimas hepáticas Hiperlipidemia
Posible aumento de riesgo con presencia de factores de riesgo adicionales (edad)	DM2	Desestabilización de desórdenes psiquiátricos Enfermedad CV HTA DM2
No aumento de riesgo o no concluyente	Cáncer mama	Pérdida de DMO Cáncer mama, cervical, ovario, útero

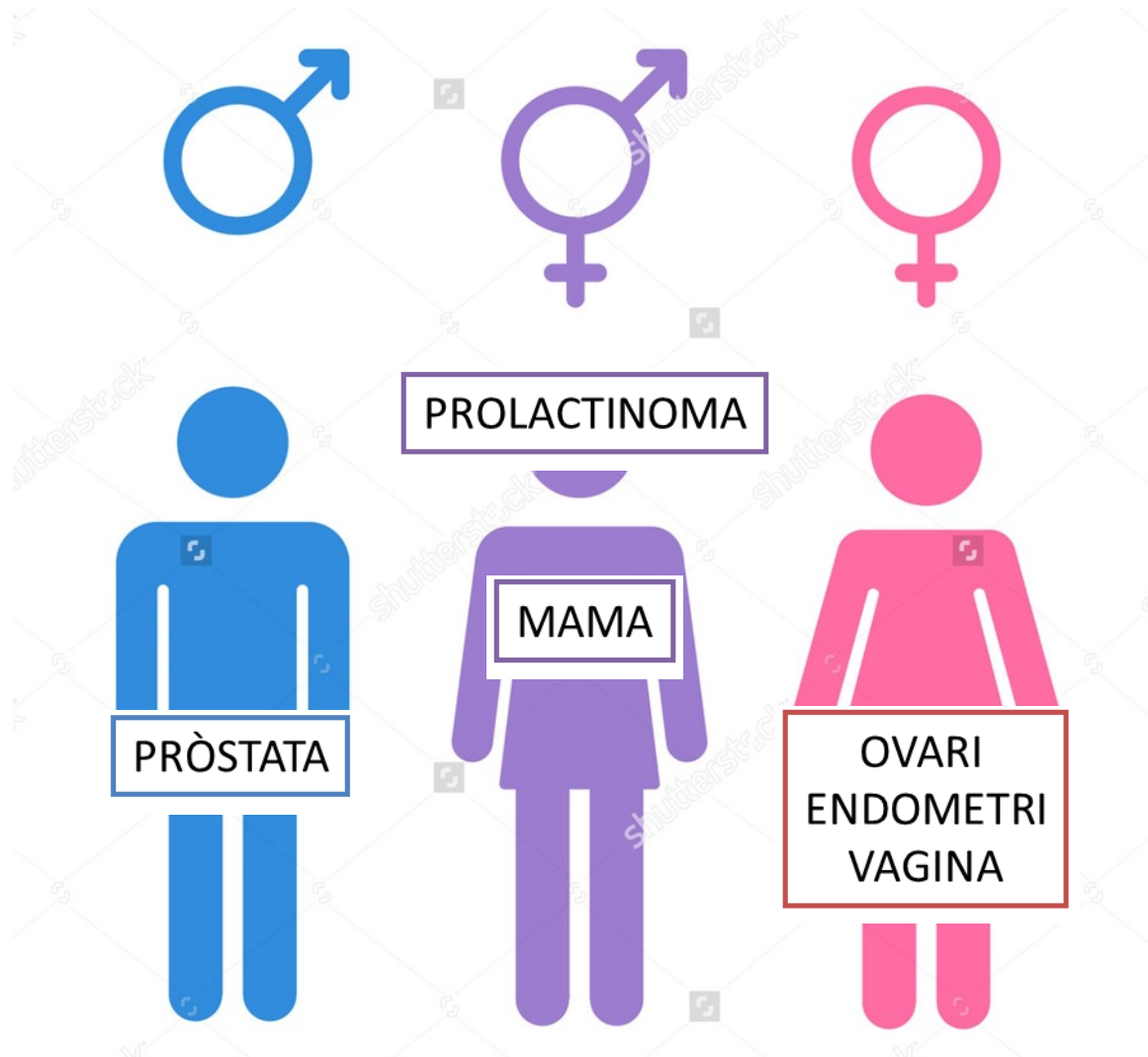
Criterios para la cirugía de reasignación sexual

1. Mayor de edad, según la legislación de cada país.
2. THC de forma regular y responsable durante 12 meses.
3. Experiencia de la vida real (full-time) exitosa durante 12 meses.
4. Psicoterapia de forma regular.
5. Demostrar conocimiento de todos los aspectos de la cirugía (costos, periodos de recuperación, posibles complicaciones, rehabilitación).
6. Progreso en la consolidación de la identidad de género.
7. Progreso en la relaciones laborales, familiares e interpersonales, resultando en una mejoría del bienestar mental.

Otros puntos en el abordaje terapéutico

- Efectos sobre tumores hormono-dependientes.
- Función reproductiva.
- THC en edades avanzadas.

Efectos sobre tumores hormono-dependientes



Efectos sobre tumores hormono-dependientes

Prolactinoma

Monitorización periódica de la PRL, evaluación de síntomas y utilizar dosis mínimas de E2.

Cáncer de mama

MtF: igual que en mujeres, mamografías periódicas (cada 1 a 2 años) o RMN.

FtM: si no mastectomía; igual que en mujeres. Si mastectomía según AF o factores de riesgo.

Cáncer de Próstata

≥ 50 años: PSA y ER anual. Bx si anomalía.

Considerar PSA > 0,1ng/ml

Cáncer de ovario y endometrio

Se recomienda salpingo-ooforectomía simultánea a la histerectomía.

Si no, eco anual. Valorar añadir progestágenos.

Función reproductiva

El THC y la CRS provocan la pérdida irreversible de la función reproductiva.
Pérdida del potencial reproductivo: “precio a pagar”
Mismas opciones que aquellos que pierden por malignidad.

Mujeres transexuales

THC produce hipoespermatogénesis → azoospermia – Daño testicular?

Preservación de espermia, preferentemente antes del THC.

Inseminación de la pareja mujer, en caso de relación homosexual.

Pocas opciones en parejas heterosexuales (donación de ovocitos).

Hombres transexuales

Reversible, pero puede llevar 24 meses para recuperar la función reproductiva.

Banco de ovocitos: No realista

Banco de embriones: Habitual

Banco de tejido ovárico: Futuro



THC a edades avanzadas



THC a edades avanzadas - Premisas

- La TST en FtM comporta un bajo riesgo de ECV y cáncer. En los casos de aumento del hematocrito o insuficiencia cardiaca, se deberá disminuir la dosis.
- Los estrógenos en MtF, sobretodo asociado a progestágenos, aumentan el riesgo de ECV (x2). Ajustar la dosis o pasar a vía transdérmica.
- Los tumores de mama, próstata e hipófisis son posibles.
- En FtM puede presentar cáncer de mama, incluso después de la mastectomía.

Mientras que algunas diferencias están mediadas/modificadas por los esteroides sexuales, otras están genéticamente determinadas.

El THC permite la transición a un sexo nuevo, tiene un papel simbólico y la perspectiva de pararlo puede generar ansiedad. Miedo a volver a la situación inicial.

THC a edades avanzadas – Continuidad del tto

En las mujeres la producción de estrógenos baja bruscamente, pero el ovario postmenopausico continua siendo una fuente de estrógenos, por aromatización de los andrógenos ováricos.

Eso sugiere que parar el THC en MtF > 50 años no es recomendable. Es preferible dejar dosis bajas.

En los hombres, la producción de testosterona se mantiene hasta edades avanzadas.

La deprivación androgénica conlleva a SM y > de riesgo de pérdida de masa ósea.

En FtM, ni hay contraindicaciones (CV, DM inestable) debería mantenerse la TST en dosis bajas. Seguimiento estrecho.

THC a edades avanzadas – Inicio del tto

- Toda vez que no presente contraindicaciones generales para el uso de esteroides sexuales.
- La edad avanzada no contraindica iniciar THC.
- Las aspiraciones y expectativas son más modestas que los jóvenes.
- Introducción gradual.
- Riesgo mas elevado en las cirugías de reasignación sexual.

Muchas gracias

