

CÁPSULAS EN MEDICINA DE LABORATORIO

www.traineecouncil.org

TÍTULO: Pruebas de laboratorio para personas transgénero

PONENTE: Grace M. Kroner

Diapositiva 1:

Hola, mi nombre es Grace Kroner. Soy miembro de Química Clínica en la Universidad de Utah y Laboratorios ARUP. Bienvenido a esta Cápsula en Medicina de laboratorio sobre "Pruebas de laboratorio para personas transgénero."

Diapositiva 2:

Iniciaremos revisando terminología importante, luego discutiremos las pruebas de laboratorio para monitorear la terapia hormonal. Por último, repasaremos qué cambios en los valores de laboratorio podrían observarse en personas que reciben terapia hormonal.

Diapositiva 3:

Esta figura engloba una serie de ideas clave. El género o sexo biológico se asigna al nacer como masculino o femenino, generalmente según la apariencia de los genitales externos. Se puede considerar el sexo genético o cromosómico y los órganos internos si los genitales externos son ambiguos. En contraste, la identidad de género es el sentido de una persona de ser hombre, mujer, ninguno o una combinación de ambos. Esto puede ser congruente o incongruente con el sexo biológico de un individuo asignado al nacer. La expresión de género puede ser a través de la elección de nombre, pronombres, peinados, vestimenta o voz, entre otras cosas.

Diapositiva 4:

Las personas cisgénero son aquellas a las que el sexo biológico asignado al nacer es congruente con su identidad de género. Las personas transgénero son aquellas a las que el sexo biológico asignado al nacer es incongruente con su identidad de género. Una mujer trans es un hombre asignado individualmente al nacer, o AMAB por sus siglas en inglés, *Assigned Male at Birth*, pero

que se identifica como mujer. Por el contrario, un hombre trans es un individuo el género femenino al nacer, o AFAB por sus siglas en inglés *Assigned Female at Birth*, pero que se identifica como hombre.

Diapositiva 5:

La Asociación Estadounidense de Psiquiatría define la disforia de género como una marcada incongruencia entre el género expresado o experimentado y el género asignado que se asocia con angustia o un deterioro clínicamente significativo en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas funcionales importantes y cuya duración es de al menos seis meses. Es importante entender que la disforia de género solo afecta a algunas personas transgénero o no conformes con el género, y que la no conformidad de género en sí misma no es un trastorno.

Diapositiva 6:

Cada vez existen más recursos y literatura disponibles para brindar orientación sobre este tema. La Sociedad Endocrina publicó directrices actualizadas en 2017. La Asociación Profesional Mundial para la Salud Transgénero publicó la séptima edición de sus Normas de Atención en 2012. Aunque no es una guía, una señal de la creciente prominencia de este tema es un resumen de recomendaciones sobre “El cuidado del paciente transgénero” publicado en 2019 por la revista *Annals of Internal Medicine* y respaldado por el Colegio Americano de Médicos. Las directrices se citan en la diapositiva de referencias al final de esta Cápsula y se indicarán con superíndices al citar recomendaciones específicas.

Diapositiva 7:

Existen tres categorías principales como opciones de tratamiento para la disforia de género. Primero, las personas pueden buscar una transición social, que puede incluir cambios de nombre, terapia de voz u otros cambios en la expresión de género en público, en el trabajo, etc. Una segunda opción es la terapia hormonal, con hormonas masculinizantes o feminizantes. Por último, la cirugía es posible para cambiar las características sexuales primarias o secundarias. Es importante tener en cuenta que la terapia es muy personalizada para los objetivos del individuo, por lo que los individuos pueden optar por seguir una o más de estas opciones en diferentes grados. El monitoreo de la terapia hormonal es donde el laboratorio se involucra con mayor frecuencia y esta Cápsula abordará específicamente las recomendaciones y consideraciones para las personas transgénero que reciben terapia hormonal.

Diapositiva 8:

El primer objetivo de las pruebas de laboratorio es medir las concentraciones de hormonas. Las pautas de la Sociedad Endocrina y la Asociación Profesional Mundial para la Salud Transgénero, por sus siglas en inglés, *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH), recomiendan que los médicos tengan por objetivo concentraciones dentro del intervalo de

referencia para el sexo afirmado. Por ejemplo, en un hombre trans que recibe testosterona o terapia de masculinización, el objetivo es mantener las concentraciones de testosterona dentro del rango fisiológico observado en hombres “cis”. Nuevamente, la dosis también se ajustará en función de los objetivos específicos del paciente para la terapia hormonal. Las hormonas se pueden medir mediante métodos basados en inmunoensayos o espectrometría de masas. Se recomiendan inmunoensayos cuando se esperan concentraciones elevadas; mientras que los ensayos basados en espectrometría de masas generalmente tienen un rendimiento mejorado al cuantificar concentraciones bajas. Las directrices de la Sociedad Endocrina recomiendan que las hormonas se midan cada tres meses durante el primer año de terapia, seguido de intervalos de seis o doce meses. El momento real de la prueba depende de la formulación de la hormona, que puede incluir transdérmica, oral o intramuscular.

Diapositiva 9:

La terapia hormonal feminizante puede incluir estrógenos además de antiandrógenos, como espironolactona o acetato de ciproterona. Por lo tanto, es importante medir no solo el estradiol, sino también la testosterona para asegurarse de que esté disminuyendo. Una vez que la concentración de testosterona se estabiliza en las concentraciones esperadas para las mujeres “cis”, la monitorización se puede realizar con menos frecuencia o siempre que se cambie la dosis. Dado que el estradiol generalmente aumenta las concentraciones de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG, del inglés, *sex hormone binding globulin*), si los pacientes no muestran los cambios clínicos esperados, puede ser útil medir la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). La terapia de masculinización incluye varias formulaciones de testosterona y, en este caso, las pautas de la Sociedad Endocrina solo recomiendan monitorear la testosterona total. La medición de la testosterona libre puede ser útil si el cuadro clínico y los resultados de laboratorio iniciales son discordantes. Los estudios han documentado la modulación exitosa de las concentraciones de hormonas en personas que reciben terapia hormonal. Por ejemplo, las mujeres trans pueden alcanzar las concentraciones de estradiol y testosterona esperadas en mujeres cis premenopáusicas.

Diapositiva 10:

El segundo objetivo de las pruebas de laboratorio en pacientes que reciben terapia hormonal es evaluar los riesgos potenciales de la terapia hormonal. Tanto las terapias hormonales feminizantes como masculinizantes pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. La testosterona puede contribuir a un perfil de lípidos más aterogénico y los estudios han demostrado efectos mixtos sobre la sensibilidad a la insulina. En el caso de los estrógenos, aunque el perfil de lípidos generalmente mejora, algunos estudios sugieren que los triglicéridos elevados son una posible consecuencia de la terapia. Además, los efectos secundarios como el aumento de peso, los cambios en la presión arterial y el aumento de la resistencia a la insulina contribuyen a generar incertidumbre sobre el efecto neto sobre la diabetes y el riesgo de

enfermedad cardiovascular en este momento. Para quienes reciben terapia hormonal feminizante, la tromboembolia es uno de los principales riesgos. Además, se ha observado daño hepático en algunos estudios, aunque recientemente se ha debatido la utilidad de monitorear las pruebas de función hepática ya que parece haber solo un cambio transitorio en una minoría de pacientes. En raras ocasiones, los pacientes que reciben terapia hormonal feminizante pueden desarrollar un prolactinoma, que es un adenoma hipofisario que produce prolactina. El mayor riesgo para quienes reciben terapia hormonal masculinizante es la policitemia, ya que la testosterona estimula la eritropoyesis. Curiosamente, tanto para la terapia hormonal masculinizante como feminizante, algunos estudios han sugerido que las formulaciones transdérmicas pueden tener menos probabilidades de aumentar los riesgos de la paciente que las formulaciones orales o intramusculares. También se necesitan otros controles de rutina, como la presión arterial y la detección del cáncer, pero están fuera del alcance de esta Cápsula.

Diapositiva 11:

A continuación, se muestra un resumen de las pruebas recomendadas para las personas que reciben terapia hormonal. Como se mencionó anteriormente, la Sociedad Endocrina recomienda la medición de los niveles de hormonas cada 3 meses durante el primer año y posteriormente en intervalos de 6 o 12 meses. Se recomiendan intervalos similares para las pruebas cuando se monitorean los riesgos potenciales de la terapia hormonal, por ejemplo, cuando se monitorea el hematocrito y la hemoglobina en un hombre trans para evaluar el riesgo de policitemia. Los lineamientos de la Sociedad Endocrina recomiendan la monitorización periódica de la prolactina. Sin embargo, la medición de la prolactina no se recomienda universalmente ya que el desarrollo de un prolactinoma parece estar asociado principalmente con el tratamiento del antiandrógeno específico acetato de ciproterona. Si las mujeres trans están tomando espironolactona como antiandrógeno, es fundamental vigilar la hiperpotasemia porque la espironolactona es un diurético ahorrador de potasio además de tener propiedades antiandrógenicas. Por último, es importante tener en cuenta que se recomiendan las mediciones de referencia para algunos analitos antes de iniciar la terapia hormonal. Las directrices de la Sociedad Endocrina también recomiendan que todas las personas que reciben terapia hormonal se realicen la medición de perfil de lípidos y detección de diabetes con regularidad, como se sugiere en lineamientos como los del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, la Asociación Estadounidense del Corazón o la Asociación Estadounidense de Diabetes. Se deben considerar otros factores de riesgo, incluidos los antecedentes familiares al decidir la frecuencia de las pruebas.

Diapositiva 12:

No hay tiempo para cubrir toda la información en la literatura con respecto a los cambios observados en los valores de laboratorio de las personas transgénero que reciben terapia hormonal, pero nos centraremos en un par de áreas de interés. Varios parámetros hematológicos se alteran de forma constante con la terapia hormonal. El hematocrito y la hemoglobina, como se muestra aquí, son algunos de los más llamativos. Como era de esperar, este estudio demostró

un aumento en la hemoglobina desde el inicio en pacientes que tomaron hormonas masculinizantes durante 6 meses (como lo muestran los puntos negros), que se mantiene después de 12 meses de terapia hormonal (los puntos rojos). En pacientes que toman terapia de feminización, se observa una disminución a los 6 meses (como lo muestran los puntos azules) y se mantiene después de 12 meses de terapia hormonal (los puntos verdes). Otro artículo reciente utilizó datos de laboratorio de personas transgénero en terapia hormonal y encontró que los intervalos de referencia establecidos coincidían casi completamente con los intervalos de una población cisgénero.

Diapositiva 13:

A diferencia de la consistencia de la hemoglobina y el hematocrito, los parámetros lipídicos exhiben cambios variables o limitados. El estudio documenta pocos cambios en el colesterol total en general en personas que reciben terapia hormonal masculinizante o feminizante (como se muestra en el gráfico de la izquierda). La gráfica en el centro demuestra un aumento en los triglicéridos para aquellos individuos en terapia de hormonas masculinizantes a los 6 meses (como lo muestran los puntos negros). Finalmente, en el gráfico de la derecha, documentan una disminución de HDL en la población en terapia hormonal masculinizante durante 6 y 12 meses (los puntos negros y rojos), y un aumento en HDL entre individuos en terapia hormonal feminizante, especialmente a los 6 años. meses después de comenzar la terapia (los puntos azules).

Diapositiva 14:

La revisión de los cambios en los valores de lípidos observados en otro estudio ilustrará la variabilidad que se ha observado. Aquí, los diagramas de caja de los valores absolutos en la línea de base se muestran como rectángulos blancos, mientras que los valores después de al menos 6 meses de terapia de feminización se muestran como rectángulos grises, y los valores después de al menos 6 meses de terapia de masculinización se muestran como rectángulos negros. Si bien el colesterol total y el de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés, *low-density lipoprotein*) permanecen bastante constantes, los autores señalan un aumento estadísticamente significativo de los niveles de triglicéridos y una disminución del colesterol de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés, *high-density lipoprotein*) en la población que recibe terapia con hormonas masculinizantes. Es importante recordar que las directrices de la Sociedad Endocrina todavía recomiendan concentraciones de valores objetivo según lo establecido por organizaciones como el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, por lo que se deben considerar los otros factores de riesgo de los pacientes y las concentraciones de referencia al evaluar los parámetros lipídicos en personas que reciben terapia hormonal.

Diapositiva 15:

Esta tabla resume los patrones encontrados en estudios recientes, incluidos los dos compartidos en diapositivas anteriores. Como vimos, la hemoglobina y el hematocrito disminuyen en aquellos

que reciben terapia hormonal feminizante, pero aumentan durante la terapia hormonal masculinizante. Además, la creatinina parece aumentar siempre en pacientes que reciben terapia hormonal masculinizante. Por el contrario, la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG, del inglés, *sex hormone binding globulin*), aumenta constantemente en las personas que reciben terapia hormonal feminizante y disminuye en las que reciben terapia hormonal masculinizante, de acuerdo con las concentraciones más altas encontradas en mujeres cisgénero adultas en comparación con hombres cisgénero. Finalmente, se documentan cambios inconsistentes para la creatinina en pacientes que reciben terapia hormonal feminizante y para las mediciones de glucosa y lípidos en todas las pacientes que reciben terapia hormonal. Debido al hecho de que el tratamiento es individualizado para los objetivos particulares de un paciente, la variabilidad en los cambios observados en algunos resultados de laboratorio no es muy sorprendente, especialmente dado el hecho de que los individuos pueden tener varias comorbilidades antes de iniciar la terapia hormonal.

Diapositiva 16:

En resumen, las pautas de la Sociedad Endocrina y la Asociación Profesional Mundial para la Salud Transgénero, por sus siglas en inglés, *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH) brindan recomendaciones sobre las pruebas para medir concentraciones hormonales y monitorear los riesgos potenciales de la terapia hormonal. En las personas que reciben terapia hormonal, se observan cambios consistentes con algunos parámetros hematológicos, como la hemoglobina y el hematocrito. Por el contrario, la mayoría de los parámetros lipídicos no presentan cambios predecibles o consistentes.

Diapositiva 17: Referencias

Diapositiva 18: Declaraciones

Diapositiva 19: Gracias en nombre de www.TraineeCouncil.org

Gracias por acompañarme en esta Cápsula en Medicina de Laboratorio sobre “Pruebas de laboratorio para personas transgénero.”