

Transgénero en la edad pediátrica y riesgo cardiovascular

Transgender people in pediatric age and cardiovascular risk

Solange G. Koretzky* y Alfonso Buendía-Hernández

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Para recordar:

- Aquellos en edad pediátrica y adolescentes con disforia de género cada vez son más numerosos, y necesitan orientación y algunos atención médica.
- Hay estándares de atención que describen el apoyo adecuado para la salud mental y las intervenciones hormonales para las/los jóvenes transgénero y el seguimiento especializado que requieren ante los efectos secundarios de su tratamiento.
- Los temas relacionados con las personas transgénero ya no son objeto de marginación, sino que forman parte de la conciencia general y son tema central cultural, de derechos humanos y médicos.

Definición y epidemiología

La identidad de género describe el sentimiento interno de género de uno; por ejemplo, niño o niña, hombre o mujer; agénero (identificarse como no tener género); o una comprensión no binaria del género propio¹. Esto contrasta con el sexo biológico, que describe los determinantes cromosómicos, hormonales y anatómicos que resultan en caracterizar a las personas como masculino o femenino. Una persona transgénero siente una discrepancia entre su sexo asignado de manera biológica y su identidad de género. Posteriormente, se introdujo el término «género cis» para describir a las personas que tienen una identidad de género congruente o igual a su sexo asignado².

Hoy en día, un grupo de jóvenes representa para varios especialistas en pediatría una tarea a cumplir de la mejor manera: son los jóvenes transgénero y de género diverso (TyGD). En la práctica, independientemente de la especialización, la atención médica en apoyo de la afirmación de género es necesaria. Debido a esto, es importante conocer las formas en que los profesionales médicos podemos apoyar a este grupo de personas. La terapia debe incluir la afirmación, incluido el uso adecuado de nombres y pronombres, y el viaje de transición será diferente para cada individuo. La atención de afirmación de género de los jóvenes TyGD puede incluir intervenciones médicas y no médicas (de estas últimas, la social). Las terapias utilizadas para la transición médica de género, como los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina y las hormonas reafirmantes de género, tienen implicaciones para el crecimiento, la salud ósea, la salud cardiovascular y la fertilidad, aunque estos impactos aún no se conocen por completo³.

Los médicos deben aconsejar a los jóvenes TyGD y sus familias sobre los riesgos, y trabajar junto con los pacientes para decidir un tratamiento y un régimen de seguimiento alineados con su género individual, y cumpliendo con los objetivos de salud^{4,5}.

A medida que aumenta el número de personas TyGD se incrementa el número de pacientes. Los médicos se encontrarán con personas TyGD en su práctica, ya sea

***Correspondencia:**

Solange G. Koretzky
E-mail: solkore.md@gmail.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 07-11-2023

Fecha de aceptación: 09-11-2023

DOI: 10.24875/ACM.M23000094

Disponible en internet: 01-12-2023

Arch Cardiol Mex. 2023;93(Supl):31-34

www.archivoscardiologia.com

que busquen atención de afirmación de género u otra atención para diversas afecciones médicas.

Se estima que actualmente hay alrededor de 5 millones de personas que sienten una discrepancia entre su sexo asignado y su identidad de género. Esta situación es aceptada en algunos países, como ejemplo Argentina, donde la Ley de Identidad de Género de 2012 ha permitido a las personas cambiar su identidad de género sin barrera alguna. Otros países han ido reformando sus leyes para un mejor acceso a la salud de este grupo de pacientes. Las complicaciones de salud que ocurren en este grupo, como las cardiovasculares, óseas y otras, todas son prevenibles y pueden ser tratadas con oportunidad.

Los estudios sobre la salud cardiometabólica en jóvenes TyGD se limitan a pequeñas cohortes, pero cada vez hay más información. También se reconoce que la exposición a la mala salud mental, el estrés y la adversidad durante la niñez y la adolescencia aumenta el riesgo de enfermedad cardiometabólica por mecanismos que incluyen aumento de la inflamación, conductas inadecuadas en la promoción de la salud y efectos adversos de la medicación. Los jóvenes trans no solo tienen tasas mucho más altas de problemas de salud mental, como depresión y ansiedad, sino que además con frecuencia están expuestos a la adversidad en forma de transfobia, intimidación, discriminación, violencia, exclusión (que puede ser médica) y otros tipos de estrés de las minorías.

Juntas, todas estas condiciones crean el ambiente propicio para la futura salud cardiovascular de los jóvenes trans y, como era de esperar, las enfermedades cardiovasculares ya son un problema. Por lo tanto, habrá mayores tasas de mortalidad en adultos trans⁵.

Por todo lo anterior, se debe mejorar la comprensión de la salud cardiometabólica en jóvenes trans, incluidos los riesgos de la terapia hormonal de afirmación de género (THAG). Valentine et al.⁶ analizaron los datos clínicos de 4172 jóvenes trans. El innovador diseño del estudio de estos autores proporcionó una cohorte que fue mucho más grande que la de los estudios anteriores que examinaron los resultados cardiometabólicos en jóvenes trans que recibieron THAG, y también fue único no solo en la inclusión de controles cisgénero emparejados ($n = 16,678$), sino también en su comparación de jóvenes trans que recibieron o no THAG. Valentine et al.⁶ informan que los jóvenes trans tenían un mayor riesgo de sobrepeso/obesidad en comparación con los controles (42,3% frente a 32,0%). También tenían mayores probabilidades no ajustadas de dislipidemia, enfermedad hepática e hipertensión

sistémica, aunque la prevalencia general de cada una de estas condiciones fue mucho más baja. Sin embargo, en los análisis ajustados, los jóvenes trans todavía tenían 1,2 veces más probabilidades de sobrepeso/obesidad. Además, el sobrepeso/obesidad desde la infancia persiste con frecuencia hasta la edad adulta, lo que agrava el riesgo futuro de diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares. La adolescencia ofrece una ventana a mitigar este riesgo con el manejo adecuado de la alimentación, ejercicio y concientización para combatir el sobrepeso/obesidad en personas trans, que generalmente son menos activas que las cisgénero. Por ejemplo, los médicos pueden asesorar a las personas trans sobre los riesgos de salud comitantes del sobrepeso/obesidad y fomentar directamente cambios en la dieta y el estilo de vida, y también pueden ayudar para paliar la disforia de género, que actúa como una barrera para la actividad y la socialización. En el citado estudio, se concluyó que los TyGD tienen mayores probabilidades de sobrepeso/obesidad en comparación con los controles emparejados, y que se necesitan pruebas de detección y control del peso personalizado, sensibles a las necesidades de las personas TyGD.

Para muchos pacientes transgénero, la THAG dura toda la vida. Una cuestión que debe evaluarse es si la dosis de dicha terapia tiene un papel en los efectos cardiovasculares, y de ser así, si se pueden hacer ajustes sin comprometer el efecto terapéutico.

Los factores de confusión potenciales en el estudio incluyen el hecho de que las tasas de sobrepeso y obesidad son más altas entre los jóvenes con disforia de género. Esto, en sí mismo, puede aumentar el riesgo de otros trastornos.

Además, las tasas de comorbilidad de salud mental son más altas entre los jóvenes con disforia de género, y una consecuencia de ello puede ser que realicen menos actividad física.

Riesgo cardiovascular

El tratamiento con testosterona en adultos trans masculinos provoca un ligero aumento de la presión arterial sistólica, y el tratamiento con estradiol en adultos trans femeninos provoca una disminución de la presión arterial sistólica a los pocos meses de comenzar la terapia⁷. La presión arterial elevada en jóvenes con THAG debe evaluarse según los criterios tradicionales según la edad. Los adultos trans femeninos tienen tasas más altas de accidente vascular cerebral y de tromboembolia venosa que las mujeres y los hombres cisgénero⁸.

Es probable que este riesgo disminuya al usar 17 β -estradiol en lugar de etinilestradiol, aunque no hay estudios que lo aborden directamente. El tratamiento con testosterona en adultos trans masculinos no se ha asociado con mayor riesgo de infarto de miocardio en comparación con los hombres cisgénero, pero sí en comparación con las mujeres cisgénero. Incluso antes de comenzar el tratamiento con THAG, las personas parecen tener un aumento de las enfermedades cardiovasculares, incluidas tasas más bajas de actividad física.

Durante la THAG, los perfiles de lípidos deben ser monitoreados, especialmente en aquellos con factores de riesgo subyacentes (obesidad, diabetes, signos de resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa)⁹.

El riesgo cardiovascular debe ser evaluado por el grupo médico para abordar y modificar los factores de riesgo (es decir, peso, dieta y hábitos de ejercicio) antes de comenzar la THAG¹⁰.

Efectos a largo plazo: perfil metabólico y riesgo cardiovascular

En la procuración de la salud en las personas adultas transgénero hay informes a tomar en cuenta, ya que habrá cambios metabólicos y riesgo de enfermedad cardiovascular. El tratamiento endocrino de los/las adolescentes con TyGD consta de dos fases: suspensión puberal o supresión gonadal mediante análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas, seguida de la adición de hormonas sexuales del sexo deseado (suplementos de hormonas del sexo cruzado [HSC]). La primera fase es totalmente reversible, y la segunda solo parcialmente. La mortalidad no pareció aumentar durante el tratamiento con testosterona o estrógeno, pero hubo un aumento de incidentes tromboembólicos en mujeres trans tratadas con HSC en comparación con la población general^{11,12}. Además, tanto en hombres trans como en mujeres trans se observaron más componentes del síndrome metabólico: aumento del índice de masa corporal y de la grasa corporal total (especialmente de la grasa visceral), perfil lipídico deficiente y disminución de la sensibilidad a la insulina. En hombres trans se observó un ligero aumento de la presión arterial, junto con una disminución de la distensibilidad arterial¹³. Sin embargo, hasta la fecha, la evidencia sobre los efectos adversos de la HSC en la salud cardiovascular es baja. Actualmente no existe una visión real de los posibles efectos secundarios cardiovasculares en adolescentes. La hipótesis de los «orígenes del desarrollo de la enfermedad del adulto»

establece que las influencias adversas tempranas en el desarrollo, y en particular durante la vida intrauterina, pueden resultar en cambios permanentes en la fisiología y el metabolismo, lo que resulta en un mayor riesgo de enfermedad en la edad adulta. Este concepto ahora se acepta comúnmente para los eventos durante el embarazo que conducen a desnutrición fetal y con posterioridad resultan en cambios metabólicos y endocrinos permanentes en el feto, en un proceso llamado «reprogramación». Esto daría lugar a enfermedades en la edad adulta. Sin embargo, no solo se cree que el periodo fetal es crítico para la programación; algunos afirman que los cambios epigenéticos también pueden ocurrir en la infancia y la pubertad, creando una ventana de desarrollo para el metabolismo alterado y el riesgo de enfermedad cardiovascular más adelante en la vida.

Los primeros datos sobre los efectos metabólicos tempranos demostraron que la grasa corporal aumenta y la masa corporal magra disminuye solo durante el primer año de tratamiento con triptorelina, y luego se estabiliza y vuelve a los valores previos al tratamiento con HSC.

Dado que aún se desconocen las consecuencias metabólicas a largo plazo, se recomienda alentar al adolescente a adoptar un estilo de vida saludable con vigilancia del aumento de peso excesivo y abstenerse de fumar. Además, se recomienda monitorear anualmente la función renal, la función hepática, los lípidos, la glucosa en ayunas, la insulina y la hemoglobina glucosilada.

Por lo anterior, se requieren programas multidisciplinarios para ofrecer capacitación para el personal del hospital y otros miembros del sistema de atención médica, abogar por cambios en los formularios en papel y el registro médico electrónico para hacerlos más inclusivos en materia de género, brindar educación a los estudiantes y aprendices de medicina, promoviendo asociaciones comunitarias, colaborando o brindando educación a los sistemas escolares, promoviendo la investigación y ayudando con la transición a la atención de adultos en el mejor estado de salud posible.

Bibliografía

- Shumer DE, Nokoff NJ, Spack NP. Advances in the care of transgender children and adolescents. *Adv Pediatr*. 2016;63:79-102.
- Hughes LD, Dowshen N, Kidd KM, Operario D, Renjilian C, Gamarel KE. Pediatric provider perspectives on laws and policies impacting sports participation for transgender youth. *LGBT Health*. 2022;9:247-53.
- Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJP. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *Br Med J*. 1999;318:427-31.
- Krebs D, Harris RM, Steinbaum A, Pilcher S, Guss C, Kremen J, et al. Care of transgender young people. *Horm Res Paediatr*. 2023;95:405-14.
- Bishop BM. Pharmacotherapy considerations in the management of transgender patients: a brief review. *Pharmacotherapy*. 2015;35:1130-9.

6. Valentine A, Davis S, Furniss A, Dowshen N, Kazak AE, Lewis C, et al. Multicenter analysis of cardiometabolic-related diagnoses in transgender and gender-diverse youth: a PEDSnet study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:e4004-14.
7. O'Connell MA, Pang KC. Cardiometabolic outcomes in transgender youth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:e4380-1.
8. Klaver M, De Mutsert R, Van der Loos MATC, Wiepjes CM, Twisk JWR, Den Heijer M, et al. Hormonal treatment and cardiovascular risk profile in transgender adolescents. *Pediatrics.* 2020;145:e20190741.
9. Nokoff NJ, Scarbro SL, Moreau KL, Zeitler P, Nadeau KJ, Juarez-Colunga E, et al. Body composition and markers of cardiometabolic health in transgender youth compared with cisgender youth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:704-14.
10. Dutra E, Lee J, Torbati T, Garcia M, Merz CNB, Shufelt C, et al. Cardiovascular implications of gender-affirming hormone treatment in the transgender population. *Maturitas.* 2020;129:45-9.
11. Shatzel JJ, Connelly KJ, DeLoughery TG. Thrombotic issues in transgender medicine: a review. *Am J Hematol.* 2017;92:204-8.
12. Kean AC, Saroufim R, Meininger E, Fuqua JS, Fortenberry JD. Cardiovascular health of youth during gender-affirming testosterone treatment: a review. *J Adolesc Health.* 2021;69:896-904.
13. Giovanelli L, Quinton R. Letter to the Editor from Giovanelli and Quinton: "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.* 2022;107:e440-1.