



Efectos adversos de la terapia hormonal feminizante en mujeres transgénero

Adverse effects of feminizing hormone therapy in transgender women

Autores

-   **María José Jaramillo Romero*
-   *Bryan Enrique Pástor Vivanco*
-   *Sixto Isaac Chilingua Villacis*

Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, El Oro, Ecuador.

*Autor de correspondencia

Cita sugerida: Jaramillo M, Pástor B, Chilingua S. Efectos adversos de la terapia hormonal feminizante en mujeres transgénero. Rev Qhalikay. 2024; 8(2): 110-118. DOI: <https://doi.org/10.33936/qkracs.v8i2.6592>

Recibido: Marzo 27, 2024
Aceptado: Septiembre 12, 2024
Publicado: Octubre 30, 2024

Resumen

La terapia hormonal feminizante consiste en la administración de estrógenos y antiandrogénicos con la finalidad de disminuir la disforia de género, en mujeres transgénero; sin embargo, esta terapia se asocia a la aparición de efectos adversos. El presente estudio planteó como objetivo identificar los principales efectos adversos de la terapia hormonal feminizante, mediante una revisión, para su inclusión en la atención médica de las mujeres transgénero. Se efectuó una revisión de literatura en cuatro bases de datos: PubMed, EBSCO, BVS y ScienceDirect; con un total de 229 artículos que fueron cribados por medio del modelo PRISMA 2020, resultando un total de 11 estudios. Los resultados evidenciaron aumento del riesgo de tromboembolismo venoso de hasta 45 veces, índices de HOMA entre 47-72 %, en comparación con hombres cisgénero. En conclusión, la terapia hormonal feminizante conlleva riesgos cardiovasculares, metabólicos y un posible efecto carcinogénico. Su seguridad depende de una supervisión médica cuidadosa. Se requieren más estudios sobre sus efectos a largo plazo en personas transgénero.

Palabras clave: efectos adversos; feminización; persona transgénero; terapia de reemplazo hormonal; riesgos

Abstract

Feminizing hormone therapy deals with the administration of estrogen and antiandrogenic with the aim of reducing gender dysphoria in transgender women. However, this therapy is linked with appearance of adverse effects. The objective of this study was to identify the main adverse effects of feminizing hormone therapy, through a bibliographic review, for their integration into transgender women's medical care. A literature review was carried out in four databases; PubMed, EBSCO, BVS and ScienceDirect; with a total of 229 articles which were narrowed down by the Prisma 2020 model, resulting in a total of 11 studies. The results showed an increased risk of venous Thromboembolism of up to 45 times, HOMA rates of 47 - 72% compared to cisgender men. In conclusion, feminizing hormonal therapy comes with cardiovascular and metabolic risks and a possible carcinogenic effect. Your safety depends on careful medical supervision. Further studies are needed on its long-term effects on transgender individuals.

Keywords: adverse effects; feminization; transgender person; hormone replacement therapy; risks



Introducción

La disforia de género o también conocida como incongruencia de género, hace referencia a la angustia significativa que surge en las personas transgénero, que presentan una identidad de género incongruente al sexo biológico, asignado al momento del nacimiento¹.

En la actualidad, la sociedad experimenta un avance hacia las nuevas ideas del género, permitiendo así que, las personas que padecen disforia de género tengan acceso a diversos recursos que permitan superar su problema, siendo uno de ellos, la terapia de afirmación de género, de la cual deriva, la Terapia Hormonal Feminizante (THF) utilizada por mujeres transgénero^{2,3}.

La THF se basa en la administración de hormonas sexuales y antiandrogénicos, para inducir cambios físicos, que disminuyan la angustia de la disforia de género a los pacientes, al obtener modificaciones corporales, que van de acuerdo a su identidad de género³.

Se estima que alrededor de 25 millones de personas en todo el mundo, se identifican como transgénero. Sin embargo, esta cifra es difícil de determinar con precisión debido a que, el número de personas que se autoidentifican como transgénero, es mayor al de aquellas que han recibido terapia hormonal o han realizado cirugías de afirmación de género. En países como Estados Unidos, la prevalencia de personas transgénero es del 0,6 % de la población, el doble de lo estimado hace una década⁴.

A nivel regional, las estadísticas reflejan que, existen alrededor de 13 mujeres transgénero por cada 10.000 personas, según datos del censo realizado en 2022 por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) de Argentina. Por su parte, en Colombia, el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) reportó que, en el periodo de enero-mayo 2022, de un total de 54.577 personas encuestadas, 464 eran transgénero^{5,6}.

En Ecuador, un estudio realizado por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en asociación con la Comisión de Transición para la Definición de la Institucionalidad Pública que Garantice la Igualdad entre Hombres y Mujeres, para el periodo 2012-2013, consiguió entrevistar a 2.805 miembros de la comunidad Lesbianas, Gays, Trans, Bisexuales e Intersexuales (LGTBI), obteniéndose como resultados relevantes que, 800 (28,5 %) de los entrevistados eran personas transgénero y 40 (1,4 %) eran transexuales, sin especificar el número correspondiente para hombres transexuales y mujeres transexuales⁷.

El uso de la THF provoca efectos adversos relacionadas con los fármacos empleados, así en la revisión bibliográfica de Dutra *et al.*⁸ se encontró que durante 10 años, el uso de antiandrogénicos en hombres cisgénero, aumentó hasta un 44 %, los casos de Diabetes Mellitus (DM), mientras que, el empleo de estrógenos en mujeres transgénero, se asoció a un aumento de eventos tromboembólicos del 4,4 %, 0,6 % y 0,7 %, según el tipo de presentación farmacéutica: estrógeno equino conjugado oral, valerato de estrógeno y etinilestradiol; respectivamente. Sin embargo, no son los únicos, ya que, se pueden desglosar diversos efectos nocivos derivados de la terapia utilizada, como meningiomas, cáncer de mama, ictus isquémico con afasia y hemiparesia derecha, síndrome coronario agudo, ateroma carotídeo, hipercolesterolemia y tumefacción mamaria⁹.

Por ende, el presente trabajo de investigación busco identificar los principales efectos adversos de la terapia hormonal feminizante, mediante una revisión bibliográfica para su inclusión en la atención médica de las mujeres transgénero.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal, efectuándose una revisión bibliográfica en las bases de datos, PubMed, ScienceDirect, BVS y EBSCO, durante el tiempo comprendido, desde enero de 2019 hasta diciembre de 2023. Se emplearon MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) para obtener las palabras claves, que, junto con operadores booleanos, permitieron construir y utilizar la ecuación de búsqueda: ((Risks) OR (Adverse effects)) AND (transgender person) AND ((feminizing hormone therapy) OR (hormone replacement therapy)). Además, para EBSCO se adicionó un filtro: “aplicar materias equivalentes”; obteniéndose un total de 229 resultados de

búsqueda.

Los criterios de inclusión fueron, estudios con población objetivo a mujeres transgénero que se encontraban en un régimen terapéutico con estrógenos y antiandrógenos, redactados en idioma inglés o español, y que correspondieron a metanálisis, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas o estudios de casos, de texto completo. Se excluyeron aquellas publicaciones que no contemplaron, dentro de su población de estudio a mujeres transgénero y/o mujeres transexuales, estudios que incluyera el uso de progesterona como THF, artículos con fecha de publicación anterior al año 2019, y estudios relacionados con el uso de cirugía como método de afirmación de género.

Una vez realizada la búsqueda de los artículos, se procedió al cribado de los mismos por medio del método PRISMA 2020¹⁰, con un resultado de 11 estudios (Figura 1)

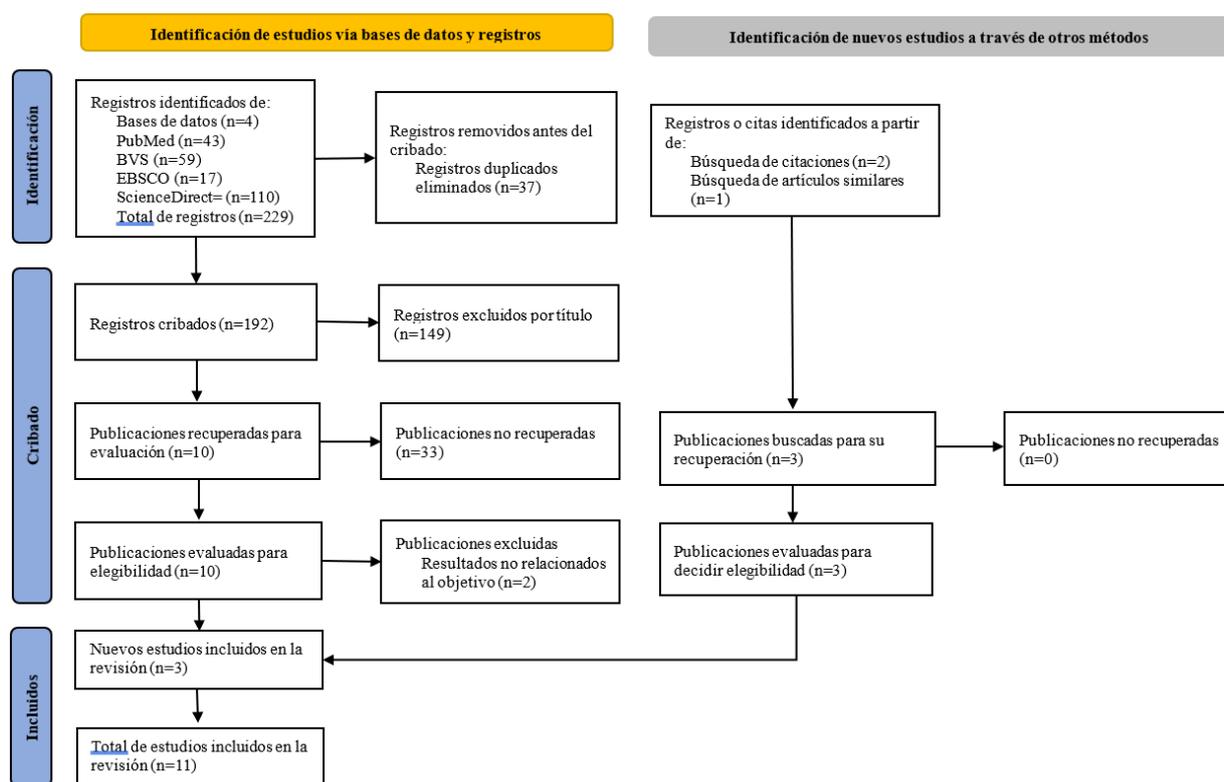


Figura 1. Diagrama PRISMA 2020 que detalla selección de publicaciones empleadas en la investigación.

Resultados y discusión

En la Tabla 1, se recopilan los resultados de 11 estudios con un total de 15.492 mujeres transgénero. Se demostró asociación positiva de la THF con riesgos cardiovasculares, metabólicos, y un incremento de desarrollo de ciertos tipos de cáncer, como el de mama y meningiomas^{3,9,11-13}. Los riesgos cardiovasculares más relacionados fueron: Tromboembolismo Venoso (TEV), Infarto de Miocardio (IM) y Evento Cerebrovascular (ECV); donde el primero de ellos presentó incidencias que van desde 2,46 % a 8 % y el riesgo aumentó de 4 hasta 45 veces, en comparación con hombres cisgénero^{9,14-21}. Sin embargo, en un estudio desarrollado en el Hospital Infantil de Cincinnati, en pacientes adolescentes, no se encontraron casos de trombosis arterial o venosa, asociada a la THF²².

Se estima que el efecto tromboembólico asociado THF, particularmente con el uso de estrógenos, estaría relacionado con varios factores clave: 1) el tiempo de exposición a la terapia, ya que un mayor tiempo de administración incrementa el riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV); 2) la dosis de estrógenos empleada, con una mayor incidencia de TEV en comparación con mujeres cisgénero postmenopáusicas, atribuible a las dosis elevadas en la THF, que pueden ser

Tabla 1. Principales complicaciones evidenciadas de la Terapia Hormonal Feminizante en mujeres transgénero

Año	Autores	Título	Tipo de estudio	Número de estudios/ población	Resultados
2019	Goldstein <i>et al.</i> ¹⁴	Manejo del riesgo de tromboembolismo venoso en adultos transgénero sometidos a terapia hormonal.	Revisión sistemática	13 estudios incluidos, con un total de 2450 mujeres trans	En general, los datos muestran correlación positiva entre el uso de estrógenos y el TEV. Uno de los estudios, con 966 mujeres transgénero, concluyó que el uso de etinilestradiol durante una media de 18,5 años aumentó 3 veces la muerte por causas cardiovasculares, incluido el Tromboembolismo Venoso.
2019	Khan <i>et al.</i> ¹⁵	Riesgo trombótico venoso en mujeres transgénero sometidas a terapia con estrógenos: una revisión sistemática y metaanálisis.	Revisión sistemática y metanálisis	12 artículos seleccionados, 2518 mujeres trans	En total, se ilustró un 2,46 % de eventos de TEV, correspondientes a 62 pacientes de 2518 sometidas a terapia con estrógeno a las que se les dio seguimiento. La estimación general de la tasa de incidencia fue de 2,3 por cada 1000 personas por año.
2019	De Blok <i>et al.</i> ³	Riesgo de cáncer de mama en personas transgénero que reciben tratamiento hormonal: estudio de cohorte nacional en los Países Bajos	Estudio de cohorte	2260 mujeres transgénero	Se evidenció un aumento de riesgo 46 veces mayor de cáncer de mama en mujeres transgénero bajo la THF (estrógeno y antiandrógenos) con respecto a los hombres cisgénero. El receptor de estrógenos fue positivo en el 83 % de los tumores.
2020	Spanos <i>et al.</i> ¹¹	Efectos de la terapia hormonal de afirmación de género sobre la resistencia a la insulina y la composición corporal en personas transgénero: una revisión sistemática	Revisión sistemática	26 estudios incluidos, de los cuales 16 evaluaron a mujeres transexuales, con un total de 689 mujeres trans	La THF (estrógeno y antiandrógenos) se encuentra asociada a una redistribución de composición corporal, traducida en un aumento de masa grasa, disminución de masa magra. También se observó en la mayoría de los estudios que existe un aumento de los valores de Evaluación del Modelo Homeostático de Resistencia a la Insulina (HOMA-IR) del 72 % durante el primer año de tratamiento más un 9 % en el segundo año.

2021	Aranda <i>et al.</i> ¹⁶	Riesgo cardiovascular asociado con la terapia hormonal de afirmación de género en población transgénero	Revisión sistemática	11 artículos seleccionados, donde se incluyen un total de 6393 mujeres transgénero	Se evidencian tasas más altas de IM y ECV en mujeres transgénero que reciben THF, en comparación con sus homólogas cisgénero. Además, el riesgo de eventos tromboembólicos fue cinco veces mayor en comparación con mujeres cisgénero y cuatro veces mayor relacionado a hombres cisgénero.
2022	Park <i>et al.</i> ²¹	Riesgo de tromboembolismo venoso en personas transgénero sometidas a terapia hormonal feminizante: un metanálisis de prevalencia y un estudio de metarregresión.	Estudio de casos	1209 personas transgénero y género no binario, donde el 74,7 % estaban en un régimen de THF	La tasa general de TEV fue de 2 % en mujeres trans que se sometieron a la THF. Esta tasa aumentó hasta un 3 % en series con una edad media $\geq 37,5$ años, mientras que en pacientes más jóvenes la tasa se redujo considerablemente entre 0-2 %.
2022	Schutte <i>et al.</i> ¹⁷	El efecto de la terapia hormonal transdérmica de afirmación de género sobre los marcadores de inflamación y hemostasia.	Estudio de casos	48 mujeres trans	El uso de estradiol y acetato de ciproterona (ACP) aumentaron las concentraciones de marcadores de activación plaquetaria después de 12 meses de tratamiento. El fibrinógeno aumentó transitoriamente después de 3 meses.

TEV: tromboembolismo venoso; **THF:** terapia hormonal feminizante; **HOMA-IR:** modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; **IM:** infarto de miocardio; **ECV:** evento cerebro vascular; **ACP:** acetato de ciproterona

*no establece en su redacción el número de estudios seleccionados, ni el total de población

hasta diez veces superiores a las recomendadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para mujeres postmenopáusicas; 3) el tipo de estrógeno utilizado, siendo el etinilestradiol el que presenta mayor asociación con el TEV, en contraste con el 17 β -estradiol, que se considera más seguro en cuanto a riesgo trombótico; y 4) la vía de administración, donde los estrógenos orales conllevan mayor riesgo debido al metabolismo hepático, que aumenta la producción de factores procoagulantes (II, V, VII, VIII, X y fibrinógeno) y reduce los factores anticoagulantes (antitrombina y proteína S). Por el contrario, los estrógenos administrados por vía transdérmica muestran una menor incidencia de TEV, probablemente porque evitan el metabolismo de primer paso en el hígado y, por tanto, no afectan a los factores de coagulación^{14,15}.

La resistencia a la insulina se identificó como el principal riesgo metabólico asociado al uso de estrógenos y antiandrógenos, con índices HOMA que oscilaron entre el 47 % y el 72 % en diversos estudios^{11,23}. Este fenómeno se correlacionó con un aumento en la incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en mujeres transgénero^{19,25}, debido a que la THF promueve una redistribución de la grasa corporal, caracterizada por un aumento en la masa grasa y una disminución en la masa magra, lo que contribuye a una menor sensibilidad a la insulina. Factores como los ácidos grasos libres parecen mediar esta reducción en la sensibilidad a la insulina¹¹. Sin embargo, otro estudio²⁶ no demostró un aumento en la resistencia a la insulina; por el contrario, se plantea que el uso de estrógenos podría mejorar la sensibilidad a la insulina, disminuyendo el riesgo de desarrollar DM2.

Es fundamental aclarar el papel de la terapia hormonal feminizante (THF) en relación con el desarrollo de cáncer, ya que

algunos estudios han vinculado su uso con el desarrollo de neoplasias, aunque estos hallazgos son menos frecuentes que los eventos cardiovasculares y metabólicos. Entre los tipos de cáncer más destacados se encuentran el cáncer de mama y los meningiomas^{3,9,24}. En el caso del cáncer de mama, se sugiere que el estrógeno actúa sobre el receptor de estrógenos α (RE α), lo que desencadena la expresión de factores con potencial oncogénico, favoreciendo la proliferación celular y aumentando el riesgo de daño al ADN. Además, se sabe que los andrógenos inhiben la progresión del cáncer de mama, especialmente en tumores de tipo luminal; por lo tanto, el uso de antiandrogénicos en la THF podría contribuir al desarrollo de esta neoplasia. Por otro lado, según Lee, *et al.*²⁷, el aumento de la incidencia de meningiomas en mujeres transgénero que utilizan la THF se ha relacionado con el uso de dosis altas de ACP. Estos autores documentaron una regresión espontánea de los meningiomas tras la suspensión del ACP, hallazgo corroborado por estudios adicionales^{13,19,28-30}, lo que sugiere que estos tumores pueden estar influenciados por el uso de estrógenos y ACP. Sin embargo, estos datos no son concluyentes, ya que la evidencia sobre la prevalencia de tumores sensibles a hormonas, como el cáncer de mama, sigue siendo baja.

A pesar de la evidencia existente sobre los efectos adversos en la población objetivo, la Sociedad Europea de Medicina Sexual²⁹ sostiene que el tratamiento con antiandrogénicos y/o estrógenos, cuando es iniciado y monitoreado por un profesional médico experimentado, rara vez produce eventos adversos. Además, se recomienda evaluar exhaustivamente los factores de riesgo individuales de cada paciente antes de comenzar la terapia. Factores como el tabaquismo, que incrementa el riesgo de TEV y otras complicaciones cardiovasculares, deben ser considerados, independientemente del uso de la THF^{19,26}.

Diversos autores^{9,12,14,16,18,20,24,28} coinciden en que el manejo de pacientes bajo THF debe ser altamente individualizado, tomando en cuenta tanto los factores de riesgo relacionados con la terapia como los específicos de cada paciente. Además, recomiendan controles de salud regulares, que incluyan monitoreo hormonal, evaluación del estado metabólico (resistencia a la insulina y riesgo de desarrollar DM2), y la detección temprana de cánceres asociados a la THF. La personalización de las dosis y la selección de la vía de administración pueden reducir significativamente los efectos adversos. Asimismo, la educación y el consentimiento informado son esenciales para garantizar que los pacientes tomen decisiones conscientes y fundamentadas sobre su tratamiento.

Conclusiones

Los principales efectos adversos asociados a la terapia de reemplazo hormonal son los eventos cardiovasculares, metabólicos y un posible efecto carcinogénico, que aún no se encuentra totalmente esclarecido, por lo que, es esencial considerar cuidadosamente los riesgos potenciales e informarlos a los pacientes antes de iniciar el tratamiento. Cuando esta terapia es iniciada y supervisada por profesionales médicos experimentados, los riesgos indeseables se reducen al mínimo.

En virtud del auge de la expresión de género y el acceso a este tipo de tratamientos, es necesario realizar más investigaciones a gran escala para comprender completamente los efectos a largo plazo de la THF y su impacto en la salud de las personas transgénero; excluyendo otros factores de riesgo propios de cada paciente y del entorno en el que se desarrolla, como factores ambientales, nutricionales, socioeconómicos o hábitos perjudiciales; que pueden estar influenciando y resultando en evidencia menos sólida.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Martínez C, Rikhi R, Haque T, Fazal A, Kolber M, Hurwitz BE, et al. Gender Identity, Hormone Therapy, and Cardiovascular Disease Risk. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Feb 4];45(5). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2018.09.003>
2. Garg G, Marwaha R. Gender Dysphoria [Internet]. StatPearls Publishing, editor. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Feb 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532313/>
3. De Blok CJM, Wiepjes CM, Nota NM, Van Engelen K, Adank MA, Dreijerink KMA, et al. Breast cancer risk in



- transgender people receiving hormone treatment: Nationwide cohort study in the Netherlands. *BMJ* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 27];365:1–6. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.11652>
4. Anderson D, Wijetunge H, Moore P, Provenzano D, Li N, Hasoon J, et al. Gender Dysphoria and Its Non-Surgical and Surgical Treatments. *Heal Psychol Res* [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 7];10(3):1–8. Available from: <https://doi.org/10.52965/001c.38358>
 5. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Identidad de género Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022 Resultados definitivos [Internet]. INDEC. Buenos Aires; 2022 Dec [cited 2024 Feb 5]. Available from: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/censo2022_identidad_genero.pdf
 6. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Población LGBT y Bienestar Subjetivo [Internet]. DANE. Bogotá; 2022. Available from: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/pulso-social/presentacion_EPS_poblacion_lgbt-ene2022-may2022.pdf
 7. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, Comisión de Transición para la definición de Institucionalidad pública que garantice la Igualdad entre Hombres y Mujeres. Condiciones de Vida, Inclusión Social y Derechos Humanos de la población LGBTI en Ecuador [Internet]. INEC. Quito; 2012. Available from: <https://www.ecuadrencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Presentaciones/Presentacion-LGBTI.pdf>
 8. Dutra E, Lee J, Torbati T, Garcia M, Merz CNB, Shufelt C. Cardiovascular implications of gender-affirming hormone treatment in the transgender population. *Maturitas* [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 7];129:45–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6761990/>
 9. Yelehe M, Klein M, El Aridi L, Maurier A, Gillet P, Feigerlova E. Adverse effects of gender-affirming hormonal therapy in transgender persons: Assessing reports in the French pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 27];36(6):1115–24. Available from: <https://doi.org/10.1111/fcp.12806>
 10. Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 7];74(9):790–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
 11. 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* [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 27];11(3):66–77. Available from: <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i3.66>
 12. LaVasseur C, Neukam S, Kartika T, Samuelson Bannow B, Shatzel J, DeLoughery TG. Hormonal therapies and venous thrombosis: Considerations for prevention and management. *Res Pract Thromb Haemost* [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 7];6(6):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1002/rth2.12763>
 13. 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 Transgender Heal* [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 7];23(S1):S1–259. Available from: <https://doi.org/10.1080/26895269.2022.2100644>
 14. Goldstein Z, Khan M, Reisman T, Safer JD. Managing the risk of venous thromboembolism in transgender adults undergoing hormone therapy. *J Blood Med* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 27];10:209–16. Available from: <https://doi.org/10.2147/JBM.S166780>
 15. Khan J, Schmidt RL, Spittal MJ, Goldstein Z, Smock KJ, Greene DN. Venous thrombotic risk in transgender women undergoing estrogen therapy: A systematic review and metaanalysis. *Clin Chem* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 27];65(1):57–66. Available from: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.288316>
 16. Aranda G, Halperin I, Gomez-Gil E, Hanzu FA, Seguí N, Guillamon A, et al. Cardiovascular Risk Associated With Gender Affirming Hormone Therapy in Transgender Population. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 [cited 2024 Mar 27];12(September):1–10. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.718200>

17. Schutte MH, Kleemann R, Nota NM, Wiepjes CM, Snabel JM, T'Sjoen G, et al. The effect of transdermal gender-affirming hormone therapy on markers of inflammation and hemostasis. *PLoS One* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 27];17(3 March):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261312>
18. 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* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 7];7(6):102–97. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.102197>
19. Iwamoto SJ, Defreyne J, Rothman MS, Van Schuylenbergh J, Van de Bruaene L, Motmans J, et al. Health considerations for transgender women and remaining unknowns: a narrative review. *Ther Adv Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 27];10:1–27. Available from: <https://doi.org/10.1177/2042018819871166>
20. 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* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 27];139(11):1461–2. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038584>
21. Park JA, Streed CG, Sung E, Kariveda R, Dominguez D, Siegel JR, et al. Venous Thromboembolism Risk among Transgender and Gender Nonbinary Individuals Receiving Gender-Affirming Hormone Therapy. *J Vasc Surg* [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 7];76(4):e103. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.07.082>
22. Mullins ES, Geer R, Metcalf M, Piccola J, Lane A, Conard LAE, et al. Thrombosis risk in transgender adolescents receiving gender-affirming hormone therapy. *Pediatrics* [Internet]. 2021 [cited 2024 Mar 27];147(4). Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-023549>
23. Klaver M, Van Velzen D, De Blok C, Nota N, Wiepjes C, Defreyne J, et al. Change in Visceral Fat and Total Body Fat and the Effect on Cardiometabolic Risk Factors during Transgender Hormone Therapy. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 27];107(1):E153–64. Available from: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab616>
24. OH J-W, Yun Y, Lee ES. A Review of Gender-Affirming Hormone Therapy for Transgender and Gender Diverse Adults in South Korea. *J Menopausal Med* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 27];28(3):92–102. Available from: <https://doi.org/10.6118/jmm.22039>
25. Hamidi O, Davidge-Pitts CJ. Transfeminine Hormone Therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 27];48(2):341–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/J.ECL.2019.02.001>
26. 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* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 27];107(5):E2000–7. Available from: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab934>
27. Lee KS, Zhang JJY, Kirolos R, Santarius T, Nga VDW, Yeo TT. A systematic review and meta-analysis of the association between cyproterone acetate and intracranial meningiomas. *Sci Rep* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Apr 30];12(1):1942. Available from: <https://doi.org/10.1038/S41598-022-05773-Z>
28. Deli T, Orosz M, Jakab A. Hormone Replacement Therapy in Cancer Survivors – Review of the Literature. *Pathol Oncol Res* [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 27];26(1):63–78. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12253-018-00569-x>
29. T'Sjoen G, Arcelus J, De Vries ALC, Fisher AD, Nieder TO, Özer M, et al. European Society for Sexual Medicine Position Statement “Assessment and Hormonal Management in Adolescent and Adult Trans People, With Attention for Sexual Function and Satisfaction” [Internet]. Vol. 17, *Journal of Sexual Medicine*. Elsevier Inc; 2020 [cited 2024 Apr 7]. p. 570–84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.01.012>
30. Andrews AR, Kakadekar A, Schmidt RL, Murugan P, Greene DN. Histologic Findings in Surgical Pathology Specimens From Individuals Taking Feminizing Hormone Therapy for the Purpose of Gender Transition: A Systematic Scoping Review. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 27];146(2):252–61. Available from: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0704-RA>



Contribución de los autores

Conceptualización: Sixto Chilibuquina Villacis

Curación de datos: María Jaramillo Romero, Bryan Pástor Vivanco

Análisis formal: María Jaramillo Romero, Bryan Pástor Vivanco, Sixto Chilibuquina Villacis

Adquisición de fondos: No procede

Investigación: María Jaramillo Romero, Bryan Pástor Vivanco, Sixto Chilibuquina Villacis

Metodología: María Jaramillo Romero, Bryan Pástor Vivanco, Sixto Chilibuquina Villacis

Administración del proyecto: María Jaramillo Romero, Bryan Pástor Vivanco

Recursos: No procede

Software: No procede

Supervisión: Sixto Chilibuquina Villacis

Validación: No procede

Visualización: María Jaramillo Romero, Bryan Pástor Vivanco

Redacción del borrador original: María Jaramillo Romero, Bryan Pástor Vivanco,

Redacción, revisión y edición: María Jaramillo Romero, Bryan Pástor Vivanco, Sixto Chilibuquina Villacis