

# Desafíos clínicos en la transición de género en un varón trans con síndrome metabólico y trastornos psiquiátricos en el contexto de la menopausia

## *Clinical challenges in gender transition in a trans man with metabolic syndrome and psychiatric disorders in the context of menopause*

\*Ana Belén Orrigo<sup>1</sup>, Mariela Sigal<sup>1</sup>, Miriam Llano<sup>1</sup>, Irma Cruzado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Agudos "Dr. Teodoro Álvarez", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: orrioganabelen@gmail.com

Conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de interés.

### Resumen

La diversidad de género y las intervenciones médicas relacionadas han adquirido mayor visibilidad en las últimas décadas, destacándose la importancia de enfoques integrales para la afirmación de género. Iniciar terapia hormonal de afirmación de género (THAG) en personas trans mayores de 50 años con múltiples comorbilidades, como el síndrome metabólico y trastornos psiquiátricos, representa un desafío clínico significativo, especialmente en el contexto de la posmenopausia.

Se presenta el caso de un varón trans de 58 años con antecedentes de trastorno bipolar, obesidad y resistencia a la insulina, quien inició terapia con testosterona en gel, ajustada gradualmente según la respuesta clínica, bajo un monitoreo continuo e interdisciplinario. Durante el tratamiento, se observaron cambios masculinizantes leves, estabilización parcial de los síntomas psiquiátricos y mejoras en parámetros metabólicos. Este caso destaca la complejidad y los retos de implementar estrategias interdisciplinarias para abordar con seguridad y eficacia los desafíos asociados al tratamiento hormonal en personas trans mayores con factores de riesgo significativos.

**Palabras Clave:** Diversidad de Género; Terapia de Afirmación de Género; Testosterona; Menopausia; Síndrome Metabólico; Trastornos Psiquiátricos.

### Abstract

*Gender diversity and related medical interventions have gained greater visibility in recent decades, highlighting the importance of comprehensive approaches to gender affirmation. Initiating gender-affirming hormone therapy (GAHT) in transgender individuals over 50 years of age with multiple comorbidities, such as metabolic syndrome and psychiatric disorders, represents a significant clinical challenge, especially in the postmenopausal context.*

*This report presents the case of a 58-year-old transgender man with a history of bipolar disorder, obesity, and insulin resistance, who began treatment with testosterone gel, gradually adjusted according to clinical response, under continuous and interdisciplinary monitoring. During treatment, mild masculinizing changes, partial stabilization of psychiatric symptoms, and improvements in metabolic parameters were observed. This case highlights the complexity and challenges of implementing interdisciplinary strategies to safely and effectively address the risks associated with hormone therapy in older transgender individuals with significant risk factors.*

**Key words:** Gender Diversity; Gender-Affirming Therapy; Testosterone; Menopause; Metabolic Syndrome; Psychiatric Disorders.

## INTRODUCCIÓN

La diversidad de género ha cobrado mayor visibilidad en las últimas décadas, afectando a un porcentaje significativo de la población. Se estima que su prevalencia puede variar entre el 0,5% y el 1,3% en personas asignadas hombres al nacer, y entre el 0,4% y el 1,2% en aquellas asignadas mujeres<sup>1</sup>.

Diferentes guías clínicas proporcionan recomendaciones sobre las modalidades de tratamiento hormonal para la afirmación de género<sup>2,3</sup>. Con respecto al tratamiento masculinizante, si bien los hombres trans que reciben terapia con testosterona no presentan evidencia consistente de mayor riesgo de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, se ha observado un aumento leve en la presión arterial sistólica, elevaciones en los triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, así como una reducción de las lipoproteínas de alta densidad, sin cambios significativos en el colesterol sérico total<sup>4,5</sup>. En hombres trans se ha documentado disminución de la resistencia a la insulina y reducción del 10% en la grasa corporal total durante el primer año de tratamiento. A pesar de estas alteraciones metabólicas, la incidencia de diabetes tipo 2 (DBT 2) en personas trans después del inicio de la terapia hormonal no difiere de la población general. Esto sugiere que, aunque la terapia hormonal puede influir en los componentes del síndrome metabólico, otros factores también juegan un papel crucial en el desarrollo de la DBT 2 en esta población<sup>4,7</sup>.

Por otro lado, la terapia hormonal puede desencadenar o exacerbar episodios maníacos, especialmente en individuos con una predisposición a trastornos del estado de ánimo. Sin embargo, el inicio del tratamiento hormonal en personas con profundo deseo de hormonización podría tener un impacto positivo en su imagen y autoestima. La fluctuación de los niveles hormonales puede influir en la estabilidad emocional del paciente, aumentando el riesgo de impulsividad y conductas autolesivas<sup>8</sup>.

Con respecto a las dosis y monitoreo de tratamiento, se recomienda iniciar con dosis conservadoras y progresar según la respuesta del paciente<sup>2,3</sup>. Esto es especialmente relevante para el período de la posmenopausia ya que pueden tener diferentes necesidades y riesgos. Los efectos de la masculinización suelen evidenciarse entre los tres y seis meses de iniciado el tratamiento, con cambios observables como la modificación de la voz, redistribución de grasa corporal y aumento del vello corporal<sup>2,3</sup>.

Es fundamental un enfoque multidisciplinario en el manejo de la salud mental y hormonal de las personas trans, asegurando que se implementen estrategias de intervención adecuadas para mitigar los riesgos asociados, al tiempo que se apoya su

bienestar psicológico y su deseo de afirmación de género.

## REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de un individuo trans varón de 58 años de edad, que consulta en julio de 2022 solicitando tratamiento de hormonización. Desde la infancia se ha identificado como masculino, aunque experimentó una significativa represión por parte de su familia. A la fecha de la consulta se dedicaba al comercio informal y tenía estudios secundarios completos.

### Historia personal y familiar

El paciente estuvo casado y tiene dos hijos, ambos nacidos por parto natural. En cuanto a su desarrollo puberal, su menarca ocurrió a los 15 años; mientras que su última menstruación fue a los 50. Entre sus antecedentes médicos, se destaca un diagnóstico de trastorno bipolar con internación en 2020 tras un intento autolítico (dos años antes de la consulta inicial), lo que resalta la importancia de un abordaje integral que considere tanto su salud mental como endocrinológica. Es tabaquista y no tiene antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas o alcohol.

A nivel familiar, se registra que su tío paterno fue diagnosticado con cáncer de próstata, mientras que su hermana padeció cáncer hepático asociado a Hepatitis C.

### Evaluación clínica inicial

El paciente se encontraba en tratamiento farmacológico con litio (1000 mg), risperidona (6 mg), quetiapina (50 mg), citalopram (20 mg) y clonazepam (1 mg). En el examen físico, presentaba talla de 1,60 m, peso de 92,3 kg y un índice de masa corporal (IMC) de 36 kg/m<sup>2</sup>, lo que indica obesidad y su riesgo metabólico asociado. La presión arterial era de 120/60 mmHg. Se observaba la presencia de acantosis nigricans en pliegues cutáneos, lo que sugiere resistencia a la insulina.

Los estudios complementarios incluyeron citología: negativo para lesión intraepitelial o malignidad (NILM), mamografía bilateral con proyección axilar (BI-RADS II), y electrocardiograma con trazado normal. Se realizaron análisis de laboratorio de rutina y hormonales para evaluar los niveles de testosterona y otros parámetros relevantes (ver Tabla 1).

### Plan de tratamiento

Se inició tratamiento hormonal con gel transdérmico de testosterona al 1% en dosis progresivas, con el objetivo de alcanzar niveles androgénicos en rango masculino. Complementariamente, se

recomienda cese del consumo de tabaco y se enfatiza en el plan alimentario adecuado, acompañado de actividad física. Aporta bajo tratamiento con testosterona, valores de glucemia 113 mg/dl y 129 mg/dl por lo que se inicia tratamiento con metformina 850 mg/día.

**Seguimiento y evolución**

Durante el seguimiento mensual del paciente se evaluó la respuesta al tratamiento hormonal y el estado de salud mental. En las primeras consultas, se observó leve hirsutismo en las extremidades superiores; efecto esperado y bien recibido por el paciente.

Si bien el objetivo bioquímico del tratamiento de hormonización en varones trans es lograr un nivel de testosterona total entre 3,5 y 7 ng/mL, no está claro si estos valores son también adecuados en menopausia. Por otra parte, en este paciente las comorbilidades presentadas indujeron un inicio de tratamiento a muy bajas dosis lo que retrasó el logro de dicho objetivo.

En cuanto al resto del perfil bioquímico, se observó una tendencia hacia la normalización de los parámetros metabólicos (ver Tabla 2).

Se continuó el tratamiento con metformina y se realizaron modificaciones en el tratamiento psiquiátrico por el equipo de salud mental según la

**Tabla 1. Resultados iniciales de laboratorio, julio 2022.**

Análisis	Resultado	Rango normal
FSH	15.4 mUI/mL	23.0-116.3 mUI/mL (posmenopausia)
LH	6.04 mUI/mL	15.9-54.0 mUI/mL (posmenopausia)
PRL (Prolactina)	36 ng/mL	4.8-23.3 ng/mL
Estradiol (E2)	34 pg/mL	<20 pg/mL (posmenopausia)
17 OH Progesterona	0.84 ng/mL	0.1-1.2 ng/mL
Testosterona total	0.11 ng/mL	Hombres: 3.5-7.0 ng/mL Mujeres: 0.1-0.8 ng/mL
Testosterona libre	1.73 pg/mL	Hombres: 58.8 - 184 pg/mL / Mujeres: 1.2 - 11.2 pg/mL Mujeres postmenopausia: 0.6 - 10.7 pg/mL
Testosterona biodisponible	5.47 ng/mL	Mujeres: 0.02 - 0.27 ng/mL / Mujeres postmenopausia: 0.06 - 0.25 ng/mL / Hombres: 1.4 - 4.3 ng/mL
SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales)	35 nmol/L	Mujeres: 26 - 110 nmol/L / Mujeres postmenopausia: 14 - 69 nmol/L / Hombres: 19 - 90 nmol/L
DHEAS	179 µg/dL	35-430 µg/dL (adulto)
Androstenediona (D4)	1.2 ng/mL	0.3-2.5 ng/mL
TSH	2.78 µUI/mL	0.4-4.0 µUI/mL
T4 Libre	0.7 ng/dL	0.8-1.8 ng/dL
Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Atpo)	Negativo	Negativo
Anticuerpos antitiroglobulina (aTg)	Negativo	Negativo
Glucosa	120 mg/dL	70-110 mg/dL
Insulina	13.3 µU/mL	2.0-25.0 µU/mL
HbA1C	5.1	<5.7 (no diabético)
Colesterol total	158 mg/dL	<200 mg/dL
LDL	75 mg/dL	<100 mg/dL
HDL	45 mg/dL	>50 mg/dL
TAG	189 mg/dL	<150 mg/dL
TGO	24 UI/L	Hasta 32 UI/L
TGP	32 UI/L	Hasta 33 UI/L

**Tabla 2.** Laboratorio de control bajo terapia hormonal, abril 2023

Análisis	Resultado	Rango normal
Testosterona total	2.18 ng/mL	Hombre: 3.5-7.0 ng/mL / Mujeres: 0.1-0.8 ng/mL
Testosterona libre	21.5 ng/dL	0.8-1.8 ng/dL
SHBG	84.1 nmol/L	Mujer postmenopausia: 14-69 nmol/L Hombres:19-90 nmol/L
Glucosa en ayunas	95 mg/dL	70-110 mg/dL
Colesterol total	119 mg/dL	<200 mg/dL
LDL	52 mg/dL	<100 mg/dL
HDL	32 mg/dL	>50 mg/dL
TAG	174 mg/dL	<150 mg/dL

evolución anímica del paciente. El paciente reportó mejoría significativa, con menos episodios de angustia y mayor estabilidad en su vida diaria.

En mayo de 2024, se identificó una opacidad nodular en el cuadrante inferior derecho mediante mamografía. Ante este hallazgo, se optó por mantener el tratamiento con testosterona en gel, con un seguimiento riguroso y una evaluación continua en patología mamaria.

El paciente fue atendido de manera interdisciplinaria, incluyendo el servicio de nutrición, con el objetivo de optimizar su plan alimentario y fomentar la actividad física regular. La mejora en su bienestar psicológico, atribuida en parte a los efectos positivos de la terapia hormonal, contribuyó a un aumento significativo en la frecuencia y duración de sus actividades físicas. Este incremento, junto con un plan nutricional adecuado, se reflejó en una pérdida de peso progresiva y en mejoras tanto en sus parámetros metabólicos como en su salud general, fortaleciendo los resultados del tratamiento médico de manera integral.

## DISCUSIÓN

La terapia hormonal de afirmación de género (THAG) siempre representa un desafío. En este paciente, el antecedente de patología psiquiátrica, el diagnóstico de DBT 2 y la menopausia constituyen situaciones que hacen aún más dificultoso su abordaje y seguimiento.

Numerosas publicaciones han destacado los efectos positivos de la THAG en individuos que reciben tratamiento psiquiátrico, especialmente en relación con su bienestar psicológico. Distintos estudios demuestran que la THAG se asocia con una notable disminución de síntomas depresivos, ansiedad y otros trastornos psicológicos en personas transgénero. En un estudio a largo plazo de

Ruppin y Pfäfflin publicado en 2015 se evaluaron a 35 mujeres trans (edad media: 52,9) y a 36 hombres trans (edad media: 41,2) en tratamiento durante al menos 10 años. Los resultados mostraron significativamente menos trastornos psicológicos y dificultades interpersonales en el seguimiento, además de mayor satisfacción personal con la vida<sup>9</sup>. De manera similar, un seguimiento de 2 años realizado en Italia reveló que 54 personas trans bajo THAG presentaron menos enfermedades psicopatológicas, malestar corporal y síntomas depresivos en comparación con aquellos sin tratamiento<sup>10</sup>. Más recientemente, un estudio de Aldridge y col desarrollado en el Reino Unido mostró una notable disminución de depresión y ansiedad en una cohorte de 178 personas trans bajo THAG, seguidas durante 18 meses en servicios de salud mental<sup>11</sup>. En el caso presentado, el paciente reportó una mejoría significativa en su ánimo, con mayor estabilidad emocional y disminución de episodios de angustia. Este efecto puede atribuirse tanto al impacto positivo de la testosterona en el bienestar psicológico como al abordaje interdisciplinario, incluyendo la intervención del equipo de salud mental.

En cuanto al perfil glucídico, los estudios a corto plazo sugieren un aumento en la insulinosensibilidad con terapia androgénica y una disminución con la terapia feminizante<sup>12</sup>. La Red Europea para la Investigación de la Incongruencia de Género (ENIGI, por sus siglas en inglés) mostró que la testosterona en hombres trans genera cambios significativos en el perfil lipídico, como aumento en colesterol total, LDL y triglicéridos, y reducción de HDL, lo cual sugiere la necesidad de un monitoreo cercano del riesgo cardiovascular y de estrategias personalizadas para mitigar posibles complicaciones metabólicas en esta población<sup>12,13</sup>. Otros estudios, como los de Liu y col.<sup>14</sup> y Allen y col.<sup>15</sup>, corroboran estos

hallazgos, subrayando la necesidad de un monitoreo cercano, especialmente durante el primer año de terapia hormonal. Asimismo, en correlación con la literatura pudimos observar que la evolución del perfil metabólico mostró una tendencia hacia la normalización: glucosa en ayunas de 95 mg/dL y una reducción del colesterol total a 119 mg/dL tras el inicio de tratamiento con metformina y el control nutricional. A pesar de que el HDL permaneció bajo (32 mg/dL), los triglicéridos se redujeron levemente de 189 mg/dL a 174 mg/dL, reflejando una respuesta inicial favorable.

El inicio de la terapia hormonal con testosterona en este paciente trans varón en posmenopausia mostró mejoras significativas en varios parámetros clínicos, incluyendo una reducción progresiva de la glucosa en ayunas, estabilización parcial de los parámetros lipídicos y un aumento en su bienestar emocional, acompañado de una mayor motivación para adoptar hábitos saludables como el ejercicio regular. Estos cambios reflejan el impacto positivo de la terapia hormonal, no solo en la afirmación

de género sino también en el perfil metabólico y psicológico del paciente.

Sin embargo, este caso destaca los desafíos de iniciar y ajustar el tratamiento en personas con múltiples comorbilidades, como el síndrome metabólico y trastornos psiquiátricos. La administración de dosis bajas de testosterona, ajustadas de manera progresiva según la respuesta clínica, permitió minimizar riesgos y asegurar un manejo seguro y efectivo.

El enfoque interdisciplinario fue esencial para optimizar los resultados, integrando atención psiquiátrica, endocrinológica, ginecológica, nutricional y clínica. Esta colaboración facilitó un seguimiento cercano, asegurando no solo la mejora de los parámetros metabólicos sino también el apoyo emocional y psicológico necesario para el éxito del tratamiento.

En conclusión, este caso resalta la importancia de estrategias integrales y monitoreo continuo para maximizar los beneficios de la terapia hormonal y mejorar la calidad de vida de pacientes trans mayores con factores de riesgo significativos.

## Referencias Bibliográficas

- D'hoore L, T'Sjoen G. Gender-affirming hormone therapy: An updated literature review with an eye on the future. *J Intern Med.* 2022 May;291(5):574-592.
- Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(11):3869-3903.
- Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, Feldman JL, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *International Journal of Transgenderism.* 2012;13(4): 165–232.
- 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 Dec;74(6):1266-1274.
- 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 Apr 19;107(5):e2000-e2007.
- Tangpricha, Gender-affirming Hormone Therapy and Risk of Diabetes in Transgender Persons. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2022;107(6):e2632–e2633.
- Corona G, Vena W, Pizzocaro A, Vignozzi L, Sforza A, Maggi M. Testosterone therapy in diabetes and pre-diabetes. *Andrology.* 2023;11(2):204-214.
- Budge SL, Adelson JL, Howard KA. Anxiety and depression in transgender individuals: the roles of transition status, loss, social support and coping. *J Consult Clin Psychol.* 2013;81(3):545-557.
- Rupp U, Pfäfflin F. Long-Term Follow-Up of Adults with Gender Identity Disorder. *Arch Sex Behav.* 2015;44(5):1321-9.
- Fisher AD, Castellini G, Ristori J, Casale H, Cassioli E, Sensi C, et al. Cross-Sex Hormone Treatment and Psychobiological Changes in Transsexual Persons: Two-Year Follow-Up Data. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(11):4260-4269.
- Aldridge Z, Patel S, Guo B, Nixon E, Bouman WP, Witcomb GL, et al. Long-term effect of gender-affirming hormone treatment on depression and anxiety symptoms in transgender people: A prospective cohort study. *Andrology.* 2021;9(6):1808-1816.
- Cocchetti C, Romani A, Collet S, Greenman Y, Schreiner T, Wiepjes C, et al. The ENIGI (European Network for the Investigation of Gender Incongruence) Study: Overview of Acquired Endocrine Knowledge and Future Perspectives. *J Clin Med.* 2022 Mar 24;11(7):1784.
- 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(6):1937-1947.
- Liu YH, Wu TH, Chu CH, Lin YC, Lin LY. Metabolic effects of cross-sex hormone therapy in transgender individuals in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2021;84(3):267-272.
- Allen AN, Jiao R, Day P, Pagels P, Gimpel N, SoRelle JA. Dynamic Impact of Hormone Therapy on Laboratory Values in Transgender Patients over Time. *J Appl Lab Med.* 2021;6(1):27-40.



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.