



Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea

# **Evolución demográfica y morbilidad en la población transexual de Euskadi (2009-2020)**

Tesis doctoral

Pedro González Fernández

2021

(c) 2022 Pedro González Fernández





**PROGRAMA DE DOCTORADO DE  
MEDICINA Y CIRUGÍA**

**Evolución demográfica y morbilidad  
en la población transexual de  
Euskadi (2009-2020)**

**Pedro González Fernández**

Tesis presentada para aspirar al grado de Doctor en  
Medicina y Cirugía, realizada bajo la dirección de la  
Doctora Sonia Gaztambide Sáenz

## **AGRADECIMIENTOS:**

Mi primer contacto con la medicina transgénero fue allá por 2018, fruto del caprichoso azar y de la buena visión de mis jefes y compañeros Sonia Gaztambide, hoy directora de esta tesis, y Javier Santamaría.

Desde ese momento he tenido el placer de profundizar en un campo fascinante, gratificante y desafiante a partes iguales. Este trabajo ejemplifica el camino recorrido. Llegar a este punto no habría sido posible sin mis predecesores y mentores, Federico Vázquez y Virginia Bellido, ni sin mis compañeras de la Unidad de Identidad de Género: Susana Ponce de León, Itxaso Rica, Gema Grau, Carmen Fernández, Marisa Guadilla, Carolina Rodríguez, Jaime Caramés y María Iglesias, entre muchas otras. Igualmente agradezco la excelente disposición y ayuda de la Dirección del Hospital Universitario Cruces.

También quería agradecer, en último y más importante lugar, a todas aquellas personas atendidas en la Unidad que han depositado en mí su confianza, permitiéndome acompañarlas durante su transición y cediéndome sin dudarlos sus datos personales para que este proyecto fuera posible. Sin vosotros, sin vosotras, todo esto carecería de sentido.



## **RESUMEN:**

**Introducción:** El número de personas transgénero que solicitan atención médica está aumentando a nivel global, siendo un colectivo en riesgo de diferentes morbilidades. En 2009 se creó la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza (UIG), referencia de la medicina transgénero en Euskadi.

**Objetivos:** Establecer la frecuencia de la transexualidad en Euskadi. Determinar la prevalencia de diferentes morbilidades en el colectivo trans. Determinar si ha habido cambios en cuanto a la morbilidad o a las características sociodemográficas de la población trans desde la creación de la UIG.

**Métodos:** Estudio observacional trasversal. Variables demográficas y clínicas de todas las personas atendidas en la UIG en el momento de su primera consulta. Comparativa de las personas atendidas en el periodo 2009-2014 frente a 2015-2020. Comparativa respecto a los datos de la población general vasca.

**Resultados:** La frecuencia de la transexualidad en Euskadi es de 2.4 casos por cada 10.000 habitantes. Los varones trans consumen más psicofármacos que la población general masculina, mientras que las mujeres trans tienen un mayor consumo de tóxicos, mayor prevalencia de infección VIH y menor densidad ósea que la población general femenina. Las personas atendidas en el periodo 2015-2020 son más jóvenes, tienen mayor nivel de estudios y consumen menos ansiolíticos que aquéllas del periodo 2009-2014.

**Conclusiones:** La población transexual de Euskadi es vulnerable en cuanto a determinadas morbilidades. La mejor situación basal de las

personas atendidas los últimos años parece reflejar los cambios positivos en la atención e integración de este colectivo por parte de la sociedad y servicios públicos de Euskadi.

## **GLOSARIO DE SIGLAS Y ABREVIATURAS**

a.C.:	Antes de Cristo
AKR1C3:	Miembro C3 de la familia 1 de aldoceto reductasa
AVPV:	Núcleo periventricular anteroventral del hipotálamo
BOK:	Proteína de muerte ovárica relacionada con el Bcl-2
CDH8:	Gen de la cadherina-8
CDK12:	Quinasa 12 dependiente de ciclina
c-HDL:	Colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad
c-LDL:	Colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad
COMT:	Catecol O-metiltransferasa
CTNNA2:	Catenina alfa-2
DEXA:	Absorciometría dual de rayos X
DNER:	Receptor relacionado con el factor de crecimiento epidérmico tipo Delta y Notch
DSCAML1:	Molécula de adhesión celular del síndrome de Down 1
EFHD2:	Miembro D2 de la familia de dominio EF-Hand
EGF:	Factor de crecimiento epidérmico
GnRH:	Hormona liberadora de gonadotropinas
GR1N1:	Receptor iomotrópico de glutamato activado por NMDA



HDL:	Lipoproteínas de alta densidad
HTA:	Hipertensión arterial
IC95:	Intervalo de confianza al 95%
IMC:	Índice de masa corporal
INAH-3	Tercer núcleo intersticial del hipotálamo anterior
KCNK3:	Subfamilia K del canal de potasio miembro 3
LDL:	Lipoproteínas de baja densidad
LH:	Hormona luteinizante
MAP4K3:	Proteína quinasa 3 activada por mitógeno
NHANES:	Del inglés, <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición)
OR:	Del inglés, <i>odds ratio</i> (razón de probabilidades)
P1K3CA:	Fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato 3-quinasa, subunidad catalítica alfa
PPARGC1B:	Coactivador del receptor gamma 1-beta activado por el proliferador de peroxisomas
RIMS3:	Proteína 3 reguladora de la exocitosis de membrana sináptica
R1MS4:	Proteína 4 reguladora de la exocitosis de membrana sináptica
RyR3:	Receptor de rianodina 3
SPHK1:	Esfingosina quinasa 1

SPSS:	Del inglés, <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales)
SRD5A2:	5 $\alpha$ -reductasa tipo 2
STS:	Sulfatasa esteroidea
SULT2A1:	Sulfotransferasa de sal biliar
SYNPO:	Sinaptopodina
TNN:	Tenascina N
UIG:	Unidad de Identidad de Género
VIH:	Virus de la inmunodeficiencia humana



# ÍNDICE



<b><u>I. INTRODUCCIÓN</u></b> .....	<b>25</b>
<b>1. LA TRANSEXUALIDAD</b> .....	<b>27</b>
1.1. Concepto .....	<b>27</b>
1.2. Perspectiva histórica .....	<b>27</b>
1.3. Prevalencia y evolución demográfica .....	<b>29</b>
1.3.1. Mundo .....	<b>31</b>
1.3.2. España .....	<b>33</b>
1.4. Causas .....	<b>34</b>
1.4.1. Desarrollo de la identidad de género .....	<b>34</b>
1.4.2. Factores biológicos .....	<b>37</b>
a) Neuroanatómicos .....	<b>37</b>
b) Hormonales .....	<b>39</b>
c) Genéticos .....	<b>40</b>
1.4.3. Factores socioculturales .....	<b>43</b>
<b>2. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN TRANSEXUAL</b> .....	<b>47</b>
2.1. Nivel sociocultural y de estudios .....	<b>47</b>
2.2. Hábitos tóxicos y autotratamiento .....	<b>48</b>
2.2.1. Tabaco .....	<b>48</b>
2.2.2. Alcohol .....	<b>49</b>
2.2.3. Otras drogas .....	<b>50</b>
2.2.4. Toma no supervisada de tratamientos hormonales .....	<b>51</b>
2.3. Morbilidad .....	<b>51</b>
2.3.1. Patología psiquiátrica .....	<b>51</b>
2.3.2. Enfermedades infecciosas .....	<b>53</b>

a) VIH .....	53
b) Hepatitis B y C .....	55
c) Sífilis .....	55
2.3.3. Riesgo cardiovascular .....	56
2.3.4. Osteoporosis .....	58
3. TRATAMIENTO HORMONAL CRUZADO .....	61
3.1. Generalidades .....	61
3.2. Varones transexuales .....	61
3.2.1. Fármacos y pautas de tratamiento	61
3.2.2. Beneficios .....	62
3.2.3. Riesgos .....	64
3.3. Mujeres transexuales .....	67
3.3.1. Fármacos y pautas de tratamiento	67
3.3.2. Beneficios .....	68
3.3.3. Riesgos .....	69
<b><u>II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS</u></b> .....	75
1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	77
2. OBJETIVOS .....	79
<b><u>III. MATERIAL Y MÉTODOS:</u></b> .....	81
1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	83
2. ASPECTOS ÉTICOS .....	83
3. POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	84

4. VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA .....	84
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	89
<b><u>IV. RESULTADOS</u></b> .....	<b>91</b>
1. PARTICIPANTES Y EXCLUIDOS .....	93
2. DATOS DE PREVALENCIA .....	95
3. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN TRANSEXUAL .....	97
3.1. Características sociodemográficas .....	97
3.1.1. Género y edad .....	97
a) Datos globales .....	97
b) Evolución temporal .....	98
3.1.2. Nivel de estudios .....	101
a) Datos globales .....	101
b) Evolución temporal .....	104
c) Comparativa con población general ...	104
3.2. Morbilidad .....	105
3.2.1. Consumo de tóxicos y autotratamiento ....	105
a) Datos globales .....	105
b) Evolución temporal .....	108
c) Comparativa con población general ...	108
3.2.2. Patología psiquiátrica .....	109
a) Datos globales .....	109
b) Evolución temporal .....	111
c) Comparativa con población general ...	111
3.2.3. Enfermedades infecciosas	112
a) Datos globales .....	112



b) Evolución temporal .....	113
c) Comparativa con población general ...	113
3.2.4. Factores de riesgo cardiovascular .....	113
a) Datos globales .....	113
b) Evolución temporal .....	114
c) Comparativa con población general ...	116
3.2.5. Masa ósea reducida .....	116
a) Datos globales .....	116
b) Evolución temporal .....	118
c) Comparativa con población general ...	118
4. TABLAS RESUMEN .....	121
<b><u>V. DISCUSIÓN</u></b> .....	127
1. Frecuencia de la transexualidad en la población de Euskadi	129
2. Características sociodemográficas de la población transexual en los períodos 2009-2014 y 2015-2020 .....	133
a) Género .....	133
b) Edad .....	134
c) Nivel de estudios .....	135
3. Prevalencia de diferentes morbilidades en la población transexual de Euskadi .....	137
a) Consumo de tóxicos y autotratamiento .....	137
b) Patología psiquiátrica .....	139
c) Enfermedades infecciosas .....	141
d) Factores de riesgo cardiovascular .....	142

e) Masa ósea reducida .....	143
4. Morbilidad de la población transexual en los períodos 2009-2014 y 2015-2020 .....	145
a) Consumo de tóxicos y autotratamiento .....	145
b) Patología psiquiátrica .....	145
c) Enfermedades infecciosas .....	146
d) Factores de riesgo cardiovascular .....	147
e) Masa ósea reducida .....	147
5. Fortalezas y limitaciones del estudio .....	149
<b><u>VI. CONCLUSIONES</u></b> .....	153
<b><u>VII. BIBLIOGRAFÍA</u></b> .....	157
<b><u>VIII. ANEXOS</u></b> .....	179
1. Aprobación del Comité de Ética e Investigación Clínica .....	181
2. Modelo de hoja de información y consentimiento informado .....	183
3. Circuito asistencial de la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza .....	189
4. Modelos de consentimiento informado asistencial en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza .....	191



## **ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS:**

<b>Tabla 1.</b> Preparados y dosis en el tratamiento de varones transexuales .....	<b>62</b>
<b>Tabla 2.</b> Preparados y dosis en el tratamiento de mujeres transexuales .....	<b>68</b>
<b>Tabla 3.</b> Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el género .....	<b>98</b>
<b>Tabla 4.</b> Análisis de la relación entre el año de primera consulta y la edad .....	<b>99</b>
<b>Tabla 5.</b> Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el nivel de estudios .....	<b>102</b>
<b>Tabla 6.</b> Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el consumo de tóxicos .....	<b>106</b>
<b>Tabla 7.</b> Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el autotratamiento .....	<b>107</b>
<b>Tabla 8.</b> Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el uso de psicofármacos .....	<b>110</b>
<b>Tabla 9.</b> Descripción de los casos con diagnóstico de VIH y sífilis	<b>112</b>
<b>Tabla 10.</b> Descripción de los casos con diagnóstico de HTA y dislipemia .....	<b>114</b>
<b>Tabla 11.</b> Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el índice de masa corporal .....	<b>115</b>

<b>Tabla 12.</b> Análisis de la relación entre el año de primera consulta y la densidad mineral ósea .....	<b>118</b>
<b>Tabla 13.</b> Comparativa en varones transexuales según año de primera consulta (tabla resumen) .....	<b>121</b>
<b>Tabla 14.</b> Comparativa en mujeres transexuales según año de primera consulta (tabla resumen) .....	<b>122</b>
<b>Tabla 15.</b> Comparativa de varones transexuales respecto a población general masculina (tabla resumen) .....	<b>123</b>
<b>Tabla 16.</b> Comparativa de mujeres transexuales respecto a población general femenina (tabla resumen) .....	<b>124</b>
<b>Tabla 17.</b> Comparativa de las personas transexuales con o sin nacionalidad española .....	<b>125</b>

<b>Figura 1.</b> Prevalencia de la transexualidad en estudios occidentales .....	<b>30</b>
<b>Figura 2.</b> Evolución demográfica en la cohorte de Ámsterdam	<b>32</b>
<b>Figura 3.</b> Variantes genéticas candidatas en la transexualidad ...	<b>42</b>
<b>Figura 4.</b> Informe Ipsos Public Affairs (adaptado) .....	<b>45</b>
<b>Figura 5.</b> Categorías de índice de masa corporal según la OMS	<b>86</b>
<b>Figura 6.</b> Flujograma de participantes y excluidos .....	<b>94</b>
<b>Figura 7.</b> Frecuencia de la transexualidad en Euskadi por provincias .....	<b>96</b>
<b>Figura 8.</b> Número de personas atendidas por primera vez por año .....	<b>96</b>
<b>Figura 9.</b> Características sociodemográficas globales .....	<b>97</b>
<b>Figura 10.</b> Número de personas atendidas por primera vez por año y sección .....	<b>100</b>
<b>Figura 11.</b> Nivel de estudios de la población transexual .....	<b>103</b>
<b>Figura 12.</b> Densidad mineral ósea de la población transexual ....	<b>117</b>
<b>Figura 13.</b> Prevalencia de la transexualidad en estudios occidentales: comparación con nuestros resultados .....	<b>130</b>



# I - INTRODUCCIÓN





# **1. LA TRANSEXUALIDAD**

## **1.1 Concepto**

Se define a una persona **transgénero** como aquella con una identidad de género diferente a la de su sexo asignado al nacimiento<sup>1</sup>.

El adjetivo **transexual** se refiere habitualmente a aquellos individuos transgénero que buscan y/o reciben tratamiento médico o quirúrgico con el objetivo de cambiar sus caracteres sexuales primarios y/o secundarios<sup>1</sup>.

En ambos casos, la denominación de cada individuo se realiza en base a su identidad de género. Un **varón transgénero** es aquella persona con identidad masculina a la cual se le asignó un sexo femenino al nacer. Una **mujer transgénero** es aquella persona con identidad femenina a la cual se le asignó un sexo masculino al nacer.

## **1.2 Perspectiva histórica**

Aunque el concepto de transexualidad es moderno, este fenómeno ha estado presente en todas las épocas y culturas de la humanidad, en muchas ocasiones vinculado a la espiritualidad o la religión<sup>2</sup> y, en su mayor parte, limitado al caso de lo que denominaríamos hoy día como mujeres transgénero.

Ya en la Antigüedad existen referencias escritas a personas transgénero, considerándose habitualmente la primera de ellas la reflejada en el Código de Hammurabi babilónico, datado en torno al 2250 a.C.<sup>3</sup>. Posteriormente, en la Antigua Grecia, encontramos el ejemplo de la diosa

Castalia, que según la mitología respondía a los deseos de las almas femeninas encerradas en cuerpos masculinos<sup>4</sup> o del mito de Tiresias, basado en el folklore indio, que en este caso utiliza el cambio de sexo como un castigo<sup>5</sup>.

En la Roma Imperial hallamos las primeras referencias históricas a personas transgénero concretas como es el caso de Esporum, esclavo del emperador Nerón quien fue sometido a cirugías para “transformarse en mujer” y así poder casarse con él<sup>6</sup>, o el emperador Heliogábalo de la dinastía Severa, entre cuyas múltiples controversias se contaban su afición a vestirse como mujer y frecuentar amantes de ambos sexos<sup>7</sup>. En la mayoría de la población, la transexualidad no estaba bien vista a excepción de las *gallae*, orden de sacerdotisas que habían sido castradas extirpando sus genitales masculinos<sup>2</sup>.

Tras la implantación definitiva del cristianismo como religión mayoritaria, la transexualidad y el resto de las formas de comportamiento de género no normativo fueron perseguidas<sup>4</sup>. A pesar de ello, desde la Edad Media siguen encontrándose ejemplos de personas consideradas como transgénero, siendo las más relevantes de ellas el Abad de Choisy (1644-1724)<sup>4</sup> y el Caballero de Eón de Beaumont (1728-1810)<sup>8</sup>.

No es hasta comienzos del siglo XX cuando se estudia con rigor científico el fenómeno de la transexualidad y se desarrollan los primeros tratamientos médicos y quirúrgicos dirigidos a esta población. En la década de 1920 el endocrinólogo Harry Benjamin revolucionó la medicina transgénero con la administración pionera de tratamientos hormonales cruzados. En 1922 o 1931, según la fuente, se llevó a cabo en Alemania la primera cirugía de reasignación sexual, siendo famoso el

caso en esta época de Lili Elbe, mujer transexual danesa que falleció como consecuencia de un trasplante de útero y ovarios<sup>9</sup>.

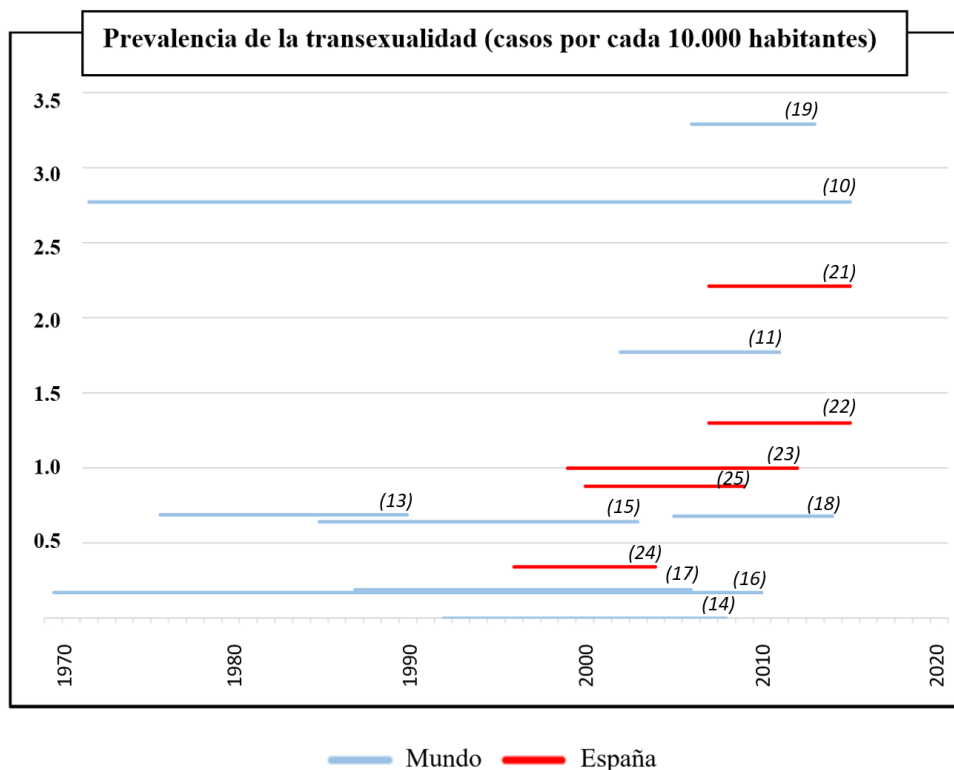
### **1.3 Prevalencia y evolución demográfica**

#### **1.3.1 Mundo**

La frecuencia de la transexualidad no se conoce con exactitud, existiendo dificultades metodológicas para su determinación.

La mayoría de los estudios realizados con este objetivo a nivel mundial se basan en la cuantificación de las personas transgénero atendidas en diversos centros o unidades especializadas. Los resultados, como se muestra en la figura 1, son heterogéneos, con una **prevalencia que oscila entre 0.1 y 3.3 casos por cada 10.000 habitantes**. Esta variabilidad viene condicionada, por una parte, por las diferencias en los centros de realización de cada estudio: en aquellas unidades de mayor tamaño y recorrido se ha recibido un mayor número de solicitudes, como ocurre con el grupo de Amsterdam<sup>10</sup> (prevalencia 2.8 casos por cada 10.000 habitantes) o de los veteranos de EE. UU.<sup>11</sup> (prevalencia 3.3 casos por cada 10.000 habitantes), mientras que en las unidades de menor tamaño o recién conformadas la prevalencia es menor<sup>12</sup>. Por otra parte, los resultados también dependen de la definición de “persona trans” de cada estudio en cuestión, ya que en algunos de ellos se exigía un tratamiento hormonal previo para alcanzar dicha condición frente a otros en los que era suficiente con una evaluación psicológica o con la propia declaración de la persona<sup>10,11,13-20</sup>.

En la figura 1 se recogen los datos de prevalencia de los principales estudios demográficos realizados en base a la atención sanitaria en el mundo occidental (Europa y EE. UU.)<sup>10,11,22-25,13-19,21</sup>.



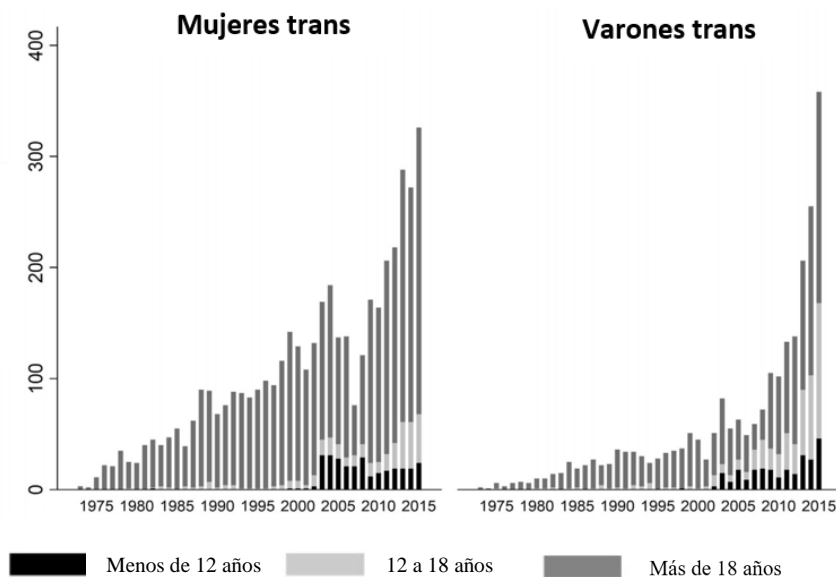
**Figura 1.** Prevalencia de la transexualidad en estudios occidentales (referencias bibliográficas entre paréntesis)

Menos frecuentes, pero de gran interés, son los estudios realizados mediante cuestionarios en amplios segmentos de la población. Los datos de prevalencia de la transexualidad según estos estudios, todos ellos realizados en la última década y en el mundo occidental, se sitúan en la horquilla **de los 10 a los 230 casos por cada 10.000 habitantes**<sup>26-31</sup>. La

metodología compartida por estos estudios, dependiente de la respuesta voluntaria a encuestas por correo postal o electrónico, es susceptible de sesgos. No obstante, son datos llamativamente más elevados que los registrados en los centros sanitarios especializados y aumentan la incertidumbre sobre la prevalencia real en la población de la disforia y la incongruencia de género.

### **Evolución demográfica:**

La frecuencia de la transexualidad, definida en base a la solicitud de tratamientos hormonales y/o quirúrgicos, parece estar aumentando a nivel mundial. Como se aprecia en la figura 1, los estudios más recientes tienden a reportar prevalencias más altas que aquéllos de décadas anteriores. Además, varios centros especializados han comunicado un aumento en el número de solicitudes de tratamiento recibidas en los últimos años, por ejemplo, en Serbia<sup>17</sup>, Suecia<sup>16</sup> o EE. UU.<sup>11,20</sup> Los datos más ilustrativos son los procedentes de la cohorte holandesa del estudio de Wiepjes et al.<sup>10</sup>, obtenidos en un centro de referencia mundial desde hace más de cuarenta años (figura 2).



**Figura 2.** Evolución demográfica en la cohorte de Ámsterdam

Este aumento de la prevalencia declarada de la transexualidad se ha acompañado, si bien solo en algunos centros, de un aumento en el porcentaje que suponen las personas menores de edad respecto al total (figura 2)<sup>10,22,32,33</sup>. Las variaciones en la edad media de la población trans, sin embargo, son menos claras: en una mayoría de estudios, incluyendo la cohorte de Ámsterdam, la edad media ha permanecido estable<sup>12</sup>, mientras que en otros estudios como el del grupo danés de Aydın et al. se han documentado descensos significativos (de los 40 a los 27 años en este caso) en un plazo de apenas diez años<sup>32</sup>.

Otro aspecto en el que se ha evidenciado un cambio a lo largo de los últimos años es la proporción entre mujeres y varones transgénero atendidos en las unidades especializadas. Los principales estudios

concuerdan al reflejar el paso de un claro predominio de las mujeres transgénero en las primeras décadas (en una proporción desde 1.4:1 a 5:1 respecto a los varones trans) a una igualdad o, en algunos casos, a un predominio de las consultas de los varones transgénero (proporción desde 1:1 hasta 1:2.5)<sup>10,34,35</sup>.

### 1.3.2 España

Los estudios publicados en España con el objetivo de determinar la prevalencia de la transexualidad también han mostrado resultados dispares, en la línea de sus equivalentes de otros países occidentales (figura 1).

Gómez-Gil et al. obtuvieron una prevalencia en Cataluña (periodo 1996-2004) de **0.34 casos por cada 10.000 habitantes**<sup>24</sup>. Los estudios posteriores han mostrado una frecuencia de la transexualidad mayor: hasta **1.0 casos por cada 10.000 habitantes** en el estudio de Esteva et al. entre 1999-2012 en 9 comunidades autónomas (incluyendo País Vasco)<sup>23</sup> o **0.88 casos por cada 10.000 habitantes** en el estudio de Gómez-Gil en Cataluña y Andalucía (periodo 2000-2009)<sup>36</sup> o, más recientemente, prevalencias de hasta **1.3 y 2.2 casos por cada 10.000 habitantes** en el periodo 2007-2015 en los estudios de Fernández-Rodríguez et al. en el Principado de Asturias<sup>22</sup> y de Becerra et al. en la Comunidad de Madrid<sup>21</sup>, respectivamente.

En todos estos registros se constató un predominio de las mujeres transgénero respecto a los varones (proporción entre 1.6:1 y 2.6:1) a excepción de la cohorte asturiana, con una prevalencia similar en ambos sexos.



## **1.4 Causas**

El origen de la transexualidad se encuadra dentro del modelo de medicina biopsicosocial, con una influencia fundamental de factores externos y culturales. No obstante, la existencia de una base biológica de la transexualidad, como se detalla en los apartados siguientes, está bien establecida<sup>37,38</sup>. Son aún desconocidos los mecanismos exactos que condicionan el desarrollo de esta identidad de género, orientándose los estudios principales como una comparación de la neuroanatomía, los factores hormonales y la genética entre individuos transgénero y no transgénero.

### **1.4.1 Desarrollo de la identidad de género**

La identidad de género se define como la conciencia propia e innata de un individuo de pertenecer al sexo masculino, femenino, a ninguno o a una combinación de ambos<sup>2</sup>. Las perspectivas actuales tienden a considerar la identidad de género como un continuo entre lo masculino y lo femenino, más que como algo dicotómico.

Si bien no se han establecido aún los mecanismos precisos por los que una persona desarrolla su propia identidad de género, se conocen una serie de hitos que marcan la progresión de este desarrollo durante la infancia:

- Antes de los treinta meses de vida la mayoría de los niños son capaces de identificar los rostros como masculinos o femeninos<sup>39</sup>.
- Entre los veinte meses y los cuatro años de vida son capaces de entender la diferencia entre los géneros, utilizan los pronombres

masculinos o femeninos de forma apropiada y pueden comenzar a identificar su propio género, si bien lo consideran algo sujeto a cambio. Las niñas parecen desarrollar estas capacidades varios meses antes que los niños, según indica el estudio longitudinal de Zosuls et al.<sup>39</sup>.

- Para la edad de cinco o seis años, se adquiere una visión del género como algo constante y no sujeto a cambio. En esta edad comienza el comportamiento de género normativo (relaciones sociales con niños de su mismo sexo, elección de juguetes típicamente asociados al género asignado, etc.). El comportamiento de género en niños y adolescentes, no obstante, no es algo constante ni sujeto a ser clasificado como algo normal o anormal en un momento dado<sup>39-41</sup>.
- En los años posteriores, en edad escolar, los niños y niñas pueden mostrar más flexibilidad a la hora de escoger sus actividades y preferencias<sup>41</sup>. Explorar la propia identidad de género durante estos años es algo normal dentro del desarrollo de la misma, pudiendo verse comportamientos no normativos sin continuidad en años posteriores<sup>42-44</sup>.

### **Desarrollo de la identidad de género en personas transexuales:**

Por motivos no del todo elucidados, en algunos niños y niñas el comportamiento de género no normativo y la expresión de características típicas del sexo opuesto al asignado pueden ser más intensos y prolongados en el tiempo. Se trata de un fenómeno multifactorial, debido a una interrelación entre factores biológicos, sociales y psicológicos<sup>45,46</sup>.

Estas características no son una elección *per se*, si no que expresan una inclinación innata del individuo.

La disforia con el propio cuerpo y/o esta diversidad de género puede expresarse de manera variable. Algunos niños y niñas muestran un comportamiento de género no normativo evidente (en la elección de la ropa, peinado, actividades y/o amigos), mientras que en otros casos, por dificultades para la expresión o de forma deliberada por miedo al rechazo y la estigmatización, pueden mostrar indicios más sutiles de ello y presentar problemas del ánimo o del comportamiento<sup>47-50</sup>.

La evidencia disponible sugiere que sólo una minoría de las personas que muestran un comportamiento no normativo o que refieren disforia de género durante la infancia lo mantienen en la edad adulta<sup>45,51</sup>. Predecir con seguridad si un individuo concreto va a mantener o no una identidad transgénero en la edad adulta es imposible, pero hay diversos estudios retrospectivos y prospectivos que nos indican factores con influencia en ello. El mantenimiento en el tiempo, de forma constante, de una identidad no concordante con el sexo asignado se asocia a la persistencia de la misma en edad adulta, especialmente si se asocia a una intensificación o aparición de disforia de género con el desarrollo puberal<sup>45,47,50-53</sup>. Como indica el estudio de Steensma et al.<sup>553</sup>, el período crucial para el desarrollo de esta identidad persistente, en un sentido o en otro, según lo referido por los propios individuos implicados, se sitúa entre los diez y trece años. Otro dato relativamente específico que indica una posible diversidad de género persistente es la disforia a nivel genital<sup>50-52</sup>.

Es importante destacar que, como indica el estudio de Gülgöz, en el que se hizo un seguimiento prolongado a una cohorte de 312 niños con

identidad de género diferente al sexo asignado y viviendo acorde a la misma, el tiempo que un niño, niña o adolescente pasa viviendo conforme a su identidad no tiene influencia aparente en la probabilidad de que esta identidad se mantenga de forma persistente<sup>54</sup>. El comportamiento, preferencias y la propia identificación de los niños y niñas que posteriormente se declararon como transgénero en la edad adulta, no difirió de aquellos no transgénero de su mismo sexo sentido.

#### **1.4.2 Factores biológicos**

##### **a) Neuroanatómicos**

Algunos autores postulan que el origen de la transexualidad se ubica en el desarrollo prenatal, al existir una diferencia temporal entre el desarrollo de los genitales, que tiene lugar en los dos primeros meses de la gestación, y la diferenciación sexual del sistema nervioso central, ubicada en la segunda mitad de la gestación<sup>55</sup>.

Se han descrito diferencias estructurales entre el **sistema nervioso central de hombres y mujeres**. El volumen total es mayor en los varones, mientras que las mujeres presentan un mayor grosor del córtex cerebral en varias regiones<sup>56</sup> y un mayor volumen del hipocampo, con menor volumen, en cambio, de la amígdala<sup>57</sup>. Las áreas con un mayor dimorfismo sexual (una mayor diferencia entre ambos sexos), parecen ser aquéllas con una mayor expresión de receptores para hormonas sexuales en los estudios animales, como son el núcleo ventromedial, el área preóptica medial, el núcleo periventricular anteroventral o el núcleo arcuato<sup>57</sup>. Sin embargo, todos estos hallazgos se han reportado en estudios con un número limitado de participantes, realizados en su mayor

parte mediante imagen por resonancia magnética nuclear y sin haber sido replicados en otras publicaciones<sup>37</sup>.

La **identidad de género** se ha vinculado al **núcleo del lecho de la estría terminal**, en el complejo amigdalino. En el estudio realizado por Zhou et al. se objetivó un menor tamaño de dicho núcleo y una menor densidad de neuronas productoras de somatostatina en las mujeres que en los varones, sin existir diferencias entre las mujeres transgénero y no transgénero, ni entre el único varón transgénero incluido y los varones no transgénero. La principal limitación de este estudio, al margen del escaso tamaño muestral, es el hecho de que todas las personas transgénero habían recibido ya un tratamiento hormonal previo<sup>58</sup>.

En otro estudio de 49 piezas de autopsia, realizado por Chung et al., se objetivaron diferencias similares en el tamaño del núcleo del lecho de la estría terminal únicamente en individuos adultos, los cuales ya habían recibido tratamiento hormonal cruzado. No se encontraron diferencias por sexo en la etapa pre o perinatal ni en la infancia<sup>59</sup>. Estos hallazgos sugieren que las diferencias anatómicas en este núcleo pueden estar en relación con la experiencia vital y/o el tratamiento hormonal recibido, no explicándose de este modo la diversidad en la identidad de género que esté presente desde la etapa prepuberal.

Otro estudio mediante autopsias, de García-Falgueras y Swaab, encontró diferencias por sexo en el tamaño del **tercer núcleo intersticial del hipotálamo anterior (INAH-3)**. Al igual que en los estudios anteriormente comentados, los individuos habían recibido tratamiento hormonal cruzado, si bien en algunos casos suspendido años antes del fallecimiento. Las mujeres transgénero tenían un volumen y un número de neuronas del núcleo INAH-3 similar al de las mujeres no transgénero,

ocurriendo algo similar en la comparación entre varones transgénero y no transgénero<sup>60</sup>.

Existen asimismo estudios realizados mediante imagen por **resonancia magnética nuclear**. Sus resultados son, por lo general, menos claros y uniformes que los de los estudios post mortem, aunque cuentan con la ventaja de haber sido realizados en su gran mayoría en individuos sin un tratamiento hormonal previo. Dos estudios han reportado que las personas transgénero tienen un volumen total de sustancia gris similar al de las personas no transgénero de su misma identidad, siendo diferente del que les correspondería en base al sexo asignado al nacimiento<sup>61,62</sup>, si bien estos hallazgos no pudieron ser replicados en estudios de otros autores<sup>63</sup>. Mediante el estudio de los tractos neurales con técnicas específicas de resonancia magnética nuclear varios autores encontraron patrones en la microestructura del sistema nervioso de las personas transgénero concordantes con su identidad referida<sup>36,64,65</sup>.

#### **b) Hormonales:**

No se han objetivado diferencias en los niveles de hormonas sexuales entre individuos transgénero y no transgénero en etapas posnatales. Como ya se ha comentado, se postula que el origen de la identidad transgénero se sitúa en el periodo prenatal, quizá con una producción y/o acción diferente de las hormonas sexuales en estos sujetos.

Una línea clásica ha sido la investigación de la exposición prenatal a andrógenos mediante la proporción entre la longitud del segundo y cuarto dedo de las manos. Los hombres y las mujeres tienen una proporción diferente. Algunas publicaciones han sugerido que las

personas transgénero tienen una longitud digital más próxima a su sexo sentido que al biológico<sup>66</sup>, algo que, sin embargo, no ha podido ser confirmado en otros estudios<sup>37</sup>.

Más plausibles se consideran las hipótesis en torno al papel del receptor de estrógenos, si bien se basan únicamente en estudios animales<sup>38,67</sup>. En roedores, la activación prenatal del receptor de estrógenos (paradójicamente en machos, dado que los testes producen pulsos de testosterona que se aromatizan a estradiol, mientras que el ovario prenatal es hormonalmente quiescente), induce un desarrollo del sistema nervioso que conduce a un comportamiento específicamente masculino tras llegarse a la madurez sexual del animal<sup>67,68</sup>. En el estudio de Schwarz et al., la activación o bloqueo prenatal del receptor de estrógenos, en hembras y machos respectivamente, fue capaz de inducir comportamientos posteriores en los roedores discordantes con su sexo biológico<sup>37</sup>.

### **c) Genéticos:**

El componente genético de la transexualidad es algo conocido desde comienzos del siglo XXI, gracias a una serie de estudios en gemelos monocigóticos y dicigóticos criados en diferentes ambientes en los cuáles se apreció una heredabilidad del 11-62% de la identidad de género discordante con el sexo biológico, variable según edad y género (es decir, la probabilidad de desarrollar disforia de género es significativamente mayor si se tiene un gemelo en dicha situación)<sup>69-72</sup>.

En años posteriores, con el desarrollo de las técnicas modernas de secuenciación genética, múltiples grupos de investigación han elaborado

estudios con el objetivo de localizar genes concretos que pudiesen explicar este componente hereditario. Los genes candidatos se han ceñido principalmente a aquéllos relacionados con el desarrollo del dimorfismo sexual (receptor de estrógenos, receptor de andrógenos, aromatasa, 17- $\alpha$ -hidroxilasa, COMT, RyR3, SRD5A2, STS o SULT2A1)<sup>73-77</sup>, si bien sin llegarse a conclusiones sólidas dado el escaso tamaño muestral de la mayoría de los estudios y la dificultad para la interpretación de muchos de los hallazgos<sup>38,78</sup>.

En 2019 un grupo internacional publicó el primer estudio realizado con técnicas de secuenciación de exoma completo en este campo. En el análisis del exoma de 13 varones transgénero y 17 mujeres transgénero se identificaron 120.582 variantes genéticas, de las cuales 421 fueron consideradas relevantes tras realizarse un filtrado preespecificado. De ellas, 21 variantes correspondieron a genes relacionados con la diferenciación sexual del sistema nervioso central (figura 3), siendo consideradas por los autores como candidatas a explicar el fenotipo de disforia de género. Todas estas variaciones fueron heterocigotas y únicas, sin repetirse en más de en un sujeto cada una de ellas<sup>38</sup>, lo cual dificulta sacar conclusiones definitivas al respecto.



Área	Gen	Ubicación	Posición	Nomenclatura
Estrógenos y receptor de estrógenos	AKR1C3	10p15.1	5144369	c.A647G (p.Y216C)
	CDK12	17q12	37618361	c.G37C (p.G13R)
	PIK3CA	3q26.32	178917534	c.C409T (p.Q137X)
	PPARGC1B	5q32	149109981 149213068	c.C76T (p.Q26X) c.C1315T (p.R439C)
Área medial preóptica	SPHK1	17q25.1	74383224	c.C712T (p.L238F)
	DNER	2q36.3	230578982	c.G158T (p.C53F)
	CDH8	16q21	61858936	c.A815G (p.N272S)
	CTNNA2	2p12	80136894	c.C1027T (p.Q343X)
	DSCAML1	11q23.3	117340673	c.G3157A (p.V1053I)
	EGF	4q25	110890223	c.G1546C (p.E516Q)
	EFHD2	1p36.21	15753774	c.G585T (p.E195D)
	SYNPO	5q33.1	150028774	c.G937A (p.G313R)
	TNN	1q25.1	175054558 175046693	c.G1252T (p.E418X) c.A139G (p.K47E)
Núcleo ventromedial	RIMS3	1p34.2	41107405	c.A193G (p.S65G)
	RIMS4	20q13.12	43384843	c.C745T (p.P249S)
	GRIN1	9q34.3	140036549	c.C343G (p.R115G)
	MAP4K3	2p22.1	39499479	c.C1855G (p.Q619E)
AVPV	BOK	2q37.3	242501871	c.C329T (p.A110V)
Núcleo arcuato	KCNK3	2p23.3	26950997	c.T746C (p.M249T)

**Figura 3.** Variantes genéticas candidatas en la transexualidad.

*Leyenda: AVPV: Núcleo periventricular anteroventral del hipotálamo*

### **1.4.3 Factores socioculturales**

Al margen de las bases biológicas, el desarrollo de la identidad de género de cada individuo o, al menos, su expresión, está fuertemente condicionado por factores socioculturales<sup>79</sup>. La concepción que una sociedad tiene sobre la identidad de género y sobre las personas transgénero, tiene la capacidad de inhibir o de favorecer el comienzo de una transición en los sujetos que forman parte de ella. En este sentido, son inseparables la visión de la ciencia biomédica, la jurídica o política, y la propia del conjunto de los ciudadanos.

Desde época antigua ha existido en la medicina el debate sobre si la identidad de género es algo binario o un espectro continuo. Los partidarios de lo primero, herederos del pensamiento de Aristóteles, fueron tradicionalmente la corriente dominante en nuestro medio. Con el desarrollo de la psiquiatría occidental, a finales del siglo XIX, comenzó la categorización y patologización de todos aquellos estados de comportamiento de género no normativos (tanto en la orientación sexual como en la expresión de género). Se impuso así la clasificación de las personas en base a sus caracteres sexuales primarios (el sexo gonadal) y, con el desarrollo científico posterior, en base a su genética y/o sus niveles de hormonas sexuales.

No es hasta mediados o finales del siglo XX cuando esta visión comienza a cambiar, facilitada por el desarrollo de los tratamientos de “reasignación sexual”, hormonales o quirúrgicos. La figura del endocrinólogo Harry Benjamin fue fundamental para la creación del concepto de género como algo independiente o paralelo al sexo biológico, ampliando así las posibilidades de expresión de las personas transgénero o intergénero. Este cambio de paradigma en la visión

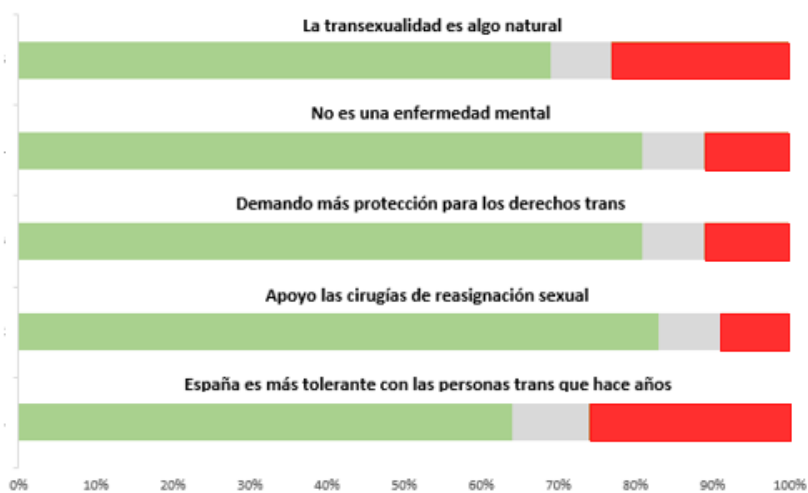
biomédica de la identidad de género se culminó con la eliminación en 2019 de la “incongruencia de género” del capítulo de trastornos mentales de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE).

En el plano jurídico, se han producido en los últimos años una serie de cambios acordes a esta nueva visión de la identidad de género, facilitando en gran medida la integración y reconocimiento de las personas transgénero o no binarias. En España la primera ley en este sentido fue la *Ley 3/2007, de 15 de marzo, reguladora de la rectificación registral de la mención relativa al sexo de las personas*<sup>80</sup>. En ella, se permitía por primera vez un cambio en el sexo y nombre legal del ciudadano bajo el cumplimiento de dos requisitos: un diagnóstico de disforia de género acreditado mediante un informe médico y haber seguido durante al menos dos años un tratamiento hormonal cruzado. Posteriormente, mediante una instrucción en 2018, se avanzó en la despatologización de la transexualidad al eliminarse dichos requisitos para el cambio de nombre en el registro civil<sup>81</sup>.

En el País Vasco se emitió con el mismo objeto la *Ley 14/2012, de 28 de junio, de no discriminación por motivos de identidad de género y de reconocimiento de los derechos de las personas transexuales*<sup>82</sup>, permitiendo un cambio en la situación registral autonómica (nombre y sexo) si se documentaba mediante informe médico la existencia de una disforia de género durante al menos seis meses sin existir trastornos de personalidad. Estos requisitos fueron eliminados posteriormente en el *Decreto 234/2015, de 22 de diciembre, sobre la documentación administrativa de las personas transexuales*<sup>83</sup>. Los objetivos y procedimientos para mejorar la atención de los servicios públicos a las

personas transexuales se concretaron asimismo con la publicación en 2016, por parte del Gobierno Vasco, de una guía integral al respecto<sup>2</sup>.

Estos cambios legales, no obstante, no son algo aislado, sino que reflejan un cambio en el sentir de la ciudadanía en lo que a la identidad de género y su diversidad se refieren. En este sentido es muy esclarecedor el informe de Ipsos Public Affairs publicado en 2018, un estudio elaborado en veintisiete países de todo el mundo para cuantificar la percepción de su sociedad en varios aspectos relacionados con la población transgénero. Entre otros datos, el informe demuestra un apoyo mayoritario en España al colectivo trans, superior a la media de los demás países evaluados, en diferentes aspectos que se detallan en la figura 4<sup>84</sup>.



**Figura 4.** Informe Ipsos Public Affairs (adaptado). *Leyenda: verde a favor, rojo en contra, gris no contesta*

Se hipotetiza con que estos cambios en los factores socioculturales, con la consecuente mayor accesibilidad a los tratamientos de medicina transgénero en nuestro sistema sanitario, son una de las claves que explican el aumento de personas con identidad de género no congruente con su sexo biológico o, al menos, su expresión.

## **2. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN TRANSEXUAL**

### **2.1 Nivel sociocultural y de estudios**

Históricamente se ha considerado al colectivo de personas transgénero como una población en riesgo de discriminación y exclusión social, algo que tiene su reflejo en el nivel de estudios alcanzado.

El estudio de Messman et al., realizado mediante encuestas estandarizadas a estudiantes estadounidenses, mostró con claridad que los estudiantes transgénero tienen o, al menos, perciben, un mayor número de barreras para alcanzar el éxito académico<sup>85</sup>. Los factores relacionados con estos obstáculos fueron la discriminación en el colectivo de estudiantes, el estrés aumentado y la psicopatología asociada en muchos casos (ansiedad y alteraciones del estado de ánimo). De forma similar, la revisión sistemática de Johns et al. confirmó esta mayor dificultad para alcanzar el éxito en los estudios y resaltó los factores con un papel positivo en este ámbito: un buen apoyo familiar, una mayor autoestima y un centro educativo con un papel activo en la integración de las personas trans<sup>86</sup>.

En España contamos con la información del estudio de Guzmán-Parra et al., realizado en Málaga en 2011-2012. En esta población, un 68.3% de las mujeres transgénero y un 83.3% de los varones transgénero alcanzaron al menos estudios secundarios, siendo esta diferencia entre géneros estadísticamente significativa ( $p=0.031$ ). Esta diferencia, hipotetizan los autores, puede radicar en la mayor discriminación que

suelen sufrir las mujeres transexuales respecto a los varones, en la línea de los factores apuntados anteriormente<sup>87</sup>.

## **2.2 Hábitos tóxicos y autotratamiento**

### **2.2.1. Tabaco**

Los estudios occidentales realizados sobre el consumo de tabaco en la población transgénero muestran resultados dispares. La mayoría de los estudios han demostrado una frecuencia del consumo habitual de tabaco en el rango de 26-35.5%<sup>88-92</sup>. La menor cifra de tabaquismo comunicada ha sido la del estudio de Gerend et al., realizado en estudiantes transgénero de Chicago menores de 29 años, en el cual se reportó un consumo habitual de tabaco en el 21% de los participantes<sup>93</sup>, cifra próxima, aunque inferior, a las anteriormente descritas. Por contra, Tamí-Maury et al., en un estudio basado en encuestas realizadas en un festival de Texas, ofrecieron una prevalencia muy superior, del 55%, aunque con un sesgo de selección significativo dado el ámbito de su realización<sup>92</sup>.

La población transgénero parece tener un grado mayor de tabaquismo respecto a la población general. Se estima que el riesgo de consumo diario de tabaco es un 35% superior, según los datos de Bennett et al. (OR 1.35, IC95 1.15-1.58)<sup>94</sup>. La falta de apoyo sociofamiliar y la discriminación social son factores que se asocian a un mayor consumo de tabaco<sup>95</sup>.

En un estudio de Matthews et al., no obstante, se demostró una buena respuesta de la población trans a los programas de deshabituación tabáquica, con un 32.3% de los participantes de dicho estudio

abandonando el hábito<sup>96</sup>. Según los autores, se trata de un porcentaje de éxito cualitativamente similar al de la población general de su área. No se han realizado estudios con este mismo objetivo en otras poblaciones.

### **2.2.2 Alcohol**

La proporción de personas transgénero con abuso frecuente de alcohol oscila, según diversos estudios europeos y norteamericanos, entre el 21.5% y el 36%<sup>97-102</sup>.

Comparando con la población general, el riesgo de etilismo parece estar aumentado entre 1.5 y 4 veces<sup>98,101,103</sup>. El consumo de alcohol es claramente superior entre las mujeres transgénero respecto a las mujeres no transgénero, siendo menos acusada la diferencia en el caso de los varones.

Los estudios que han comparado el consumo de alcohol entre hombres y mujeres transgénero, por el contrario, han ofrecido resultados discordantes. Muchos estudios no han encontrado diferencias estadísticamente significativas<sup>97,99</sup>, otros han reportado un consumo mayor en mujeres trans (Tupler et al., estudio en población estudiantil estadounidense)<sup>101</sup>, mientras que otros han reportado un consumo mayor en varones trans (Scheim et al, estudio en población canadiense)<sup>102</sup>.

Se ha descrito un mayor abuso de las bebidas alcohólicas en aquellas personas en situación de exclusión social, con menor apoyo familiar, o con mayor grado de estrés, ansiedad o sintomatología depresiva<sup>98,101,103</sup>. La implantación de programas escolares dirigidos específicamente a la integración de las personas trans ha demostrado, en cambio, la reducción del consumo de alcohol y otros tóxicos<sup>104,105</sup>.



### **2.2.3 Otras drogas**

En cuanto al consumo de cannabis y otras drogas (incluyendo cocaína, heroína y drogas de síntesis) la variabilidad de los datos entre estudios es mayor. Day et al., en un estudio de campo en institutos estadounidenses sin programas de apoyo a la población transgénero, comunicaron un consumo habitual de cannabis en el 29% de las personas trans y de otras drogas en el 24.6%<sup>98</sup>. La mayoría de los estudios, no obstante, ofrecen cifras menores, con un consumo global de estas drogas en torno al 10-13% de la población<sup>99,102,106</sup>.

Respecto a los datos de la población general, varios estudios concuerdan en apuntar un riesgo de abuso de sustancias hasta 4 veces superior, con significación estadística en todos los casos, especialmente en aquellas personas en situación de exclusión social y/o comorbilidad psiquiátrica<sup>98,101,102,107</sup>. Hay discordancias a la hora de mostrar diferencias en cuanto al género, al igual que ocurre con el consumo de alcohol.

Particularmente relevante, por su proximidad, es el estudio de Guzmán-Parra et al. de 2014 en una muestra de 379 personas transgénero, sin separación por sexo, atendidas en la Unidad especializada de Málaga. De ellas, un 12.4% declaró consumo activo de cannabis y un 2.6% consumo activo de cocaína, siendo mayor esta proporción en aquellas personas de mayor edad, con mayor ansiedad social y con mayor comorbilidad psiquiátrica<sup>106</sup>.

## **2.2.4 Toma no supervisada de tratamientos hormonales**

El consumo no supervisado de fármacos utilizados en el tratamiento hormonal cruzado ha sido históricamente frecuente, especialmente en los años previos a la creación de las unidades especializadas en medicina transgénero. Los regímenes de tratamiento son muy variables e irregulares, estando a menudo acompañados de intervenciones quirúrgicas en centros ajenos a los servicios públicos de salud.

A pesar de ello, los estudios publicados con datos sobre la tasa de autotratamiento son escasos. Benotsch et al. (Estados Unidos, 2013) reportaron una frecuencia de toma no supervisada de tratamientos hormonales del 30.3%<sup>108</sup>. Años después y en una población muy diferente, de menores de 18 años, Fernández-Rodríguez et al. cuantificaron en un 5% esta tasa<sup>109</sup>.

## **2.3 Morbilidad**

### **2.3.1 Patología psiquiátrica**

La morbilidad psiquiátrica en la población transgénero es uno de los puntos más estudiados, tanto en su situación basal como tras un eventual tratamiento, con una importancia capital a la hora de justificar el desarrollo de las unidades de atención especializada.

La existencia de problemas de autoestima, dificultades sociales y/o baja calidad de vida percibida es muy prevalente tanto en hombres como en mujeres transgénero. Todo ello se traduce en un aumento del riesgo de ansiedad, depresión e incluso de mortalidad por suicidio<sup>110,111</sup>. La solicitud de tratamiento psiquiátrico se duplica (OR 2.4, IC95 1.6-3.8

según Steele et al.)<sup>112</sup> en la población transgénero respecto a la población general.

Disponemos de datos de nuestro país en este tema: Modrego et al., con datos de la Unidad de Identidad de Género de Valencia en el periodo 2014-2017, cuantificaron en un 21% el riesgo de depresión (18% moderada, 3% grave), en un 43% el riesgo de ansiedad (31% grave) y en un 7% las conductas de evitación social<sup>113</sup>. En Andalucía, Berguero-Miguel et al. en 2016 estimaron en un 31.4% el porcentaje de personas transgénero afectadas por ansiedad social, estando este grupo también en riesgo aumentado de depresión e ideación suicida<sup>114</sup>. En el Principado de Asturias, Fernández-Rodríguez et al. cuantificaron en un 14.3% el porcentaje de personas transgénero menores de 18 años afectadas por psicopatología significativa<sup>22</sup>. Todos estos datos son comparables en cuanto a su magnitud a los reportados en otros estudios occidentales (Europa, EE. UU., Australia), siempre en la línea de un riesgo aumentado en los hombres y mujeres transgénero<sup>110-112,115</sup>.

El riesgo de ideación e intento de suicidio ha sido estudiado con especial interés, estando aumentado de forma consistente en todos los estudios disponibles, al igual que lo está el riesgo de autolesiones no suicidas<sup>116,117</sup>. Los estudios, basados en su práctica totalidad en registros y/o encuestas a grandes segmentos de la población, ofrecen cifras alarmantes, habiéndose presentado ideación suicida a lo largo de la vida en un 32-42.3% de las personas transgénero en diversos estudios en EE. UU., Holanda o Suecia<sup>110,118-120</sup>. Respecto a la población no transgénero, el riesgo de ideación suicida se multiplica al menos por 3 (de 3.0 a 5.7 según los diferentes estudios) y el riesgo de intento autolítico se duplica (se multiplica por 1.9-2.7 según los estudios)<sup>110,121</sup>. Thoma et al., en un

estudio en menores de edad norteamericanos, objetivó un riesgo hasta trece veces superior (OR 13.2, IC95 11.2-15.2) de intento autolítico que precisase atención médica urgente<sup>121</sup>. Diversos estudios han relacionado este riesgo de suicidio con factores como la discriminación social o laboral/escolar, la falta de apoyo familiar, la transfobia internalizada o haber sufrido violencia física<sup>118-120,122-124</sup>. Hay disparidad en los resultados de los estudios que han comparado el riesgo relativo de suicidio entre hombres y mujeres transgénero<sup>110,121,122</sup>.

No hay datos respecto al riesgo de trastornos psicóticos en la población transgénero. En cualquier caso, se trata de dos condiciones que no son mutuamente excluyentes, existiendo casos clínicos publicados en la literatura de personas trans con un diagnóstico de esquizofrenia que tras un tratamiento hormonal muestran un alto grado de satisfacción y una mayor estabilidad de su patología<sup>125</sup>.

### **2.3.2 Enfermedades infecciosas**

#### **a) Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**

Las enfermedades infecciosas, particularmente la infección por VIH y otras de transmisión sexual, también han sido estudiadas dentro de la población transgénero, asumiéndose a menudo una incidencia aumentada de las mismas vinculada a contextos de discriminación social, marginalidad y conductas de riesgo.

La mayoría de los estudios dirigidos a estimar la prevalencia del VIH en esta población se han realizado en mujeres transgénero y, habitualmente, pertenecientes a colectivos de riesgo como prostitutas o usuarias de drogas por vía parenteral. La incidencia reportada por estos estudios,

evidentemente muy condicionada por cada población en cuestión, oscila entre el 12% y el 21%<sup>126-130</sup>. Belza et al. realizaron en el año 2005 un estudio en prostitutas españolas obteniendo una prevalencia de infección VIH del 12.2% entre aquellas mujeres transgénero, sin diferencias significativas respecto a las mujeres no transgénero<sup>131</sup>.

Mucho más informativos para el tema que nos ocupa, aunque menos comunes, son los estudios realizados en la población transgénero general atendida en las unidades especializadas. En Occidente, la prevalencia de la infección VIH en mujeres transgénero se ha estimado en un 1.8-5.7%, si bien con diferencias importantes en base a la región geográfica<sup>132-134</sup>. Llamam la atención los datos de Luzzati et al., quienes obtuvieron una prevalencia del 12.1% entre las mujeres atendidas en su unidad de medicina transgénero de Trieste, cifra más elevada que las anteriores pero informada por los propios autores como comparable a la de la población de esa área con relaciones sexuales por vía anal<sup>135</sup>.

Los datos en varones transgénero son mucho más escasos. Los estudios de Callander y Mangla et al. han comunicado una prevalencia de la infección VIH del 3.5% y 0.4%, respectivamente<sup>133,134</sup>.

La alta prevalencia de la infección VIH entre las mujeres transgénero se ha relacionado con las relaciones sexuales por vía anal, así como con otros factores de índole sociocultural incluyendo el consumo de drogas, las relaciones sexuales de riesgo o una menor autoestima<sup>132,136</sup>. Las personas más jóvenes parecen tener un menor riesgo para las infecciones de transmisión sexual<sup>135</sup>.

Al margen de una prevalencia aumentada, las mujeres transgénero pueden tener complicaciones para el tratamiento de la infección VIH, dado que se ha demostrado una menor adherencia a los fármacos

antirretrovirales y se especula con posibles interacciones farmacológicas entre estos y el tratamiento hormonal cruzado<sup>137,138</sup>.

### **b) Hepatitis B y C**

La evidencia respecto al riesgo de hepatitis vírica en la población transgénero es mucho más reducida. Existen dos estudios observacionales con este objetivo, realizados en unidades de medicina transgénero, descartando ambos una relación.

Mangla et al. (EE. UU., periodo 2012-2015) obtuvieron una prevalencia en mujeres transgénero de hepatitis B del 0.9% y de hepatitis C de 1.8%, mientras que entre los varones transgénero no hubo ningún caso registrado<sup>133</sup>. En cambio, Luzzati et al. (Italia, periodo 2000-2014) obtuvieron una prevalencia superior, tanto en mujeres transgénero como en varones transgénero: hepatitis B 4.6% en mujeres y 4% en varones; hepatitis C 3.7% en mujeres y 8.0% en varones<sup>135</sup>.

No se han realizado estudios que comparen de forma directa el riesgo de hepatitis vírica en la población transexual respecto a la general. La prevalencia de dichas infecciones en la población occidental se sitúa en torno al 0.5-2% en ambos casos<sup>139</sup>.

### **c) Sífilis**

Un estudio australiano en la población transgénero atendida en una unidad especializada ha reportado una prevalencia de sífilis del 3.1% entre mujeres transgénero y del 0.5% entre varones transgénero<sup>134</sup>. No

se efectuó una comparación directa con la población general de dicha área.

El resto de la bibliografía disponible carece de validez externa para nuestro caso, dado que son estudios en colectivos de un riesgo elevado para enfermedades de transmisión sexual<sup>140-142</sup>.

### **2.3.3 Riesgo cardiovascular**

La salud cardiovascular es otra área fundamental dentro de la medicina transgénero. La evidencia observacional disponible demuestra un aumento de la mortalidad cardiovascular en la población trans de hasta 2 veces superior en el caso de las mujeres y entre 2 y 4 veces superior en los varones<sup>143</sup>, como se recoge en un reciente documento de posicionamiento de la American Heart Association<sup>144</sup>. Cifras muy similares se han reportado en cuanto al riesgo de evento coronario agudo y de accidente cerebrovascular<sup>145,146</sup>.

No está bien establecido si este riesgo cardiovascular se debe, total o parcialmente, al tratamiento hormonal cruzado o a características intrínsecas de esta población. Como se desarrolla posteriormente, el tratamiento hormonal en ambos sexos tiene efecto sobre los factores de riesgo cardiovascular clásicos y se hipotetiza con un efecto directo sobre el sistema cardiovascular (ver apartados 3.2.3 y 3.3.3).

Al margen del efecto de los fármacos, se tiende a considerar a la población transgénero como un colectivo de mayor riesgo cardiovascular, al menos en lo que a las personas en situación de exclusión social se refiere. Aspectos como el mayor consumo de tabaco,

el estrés crónico, la prevalencia de la infección VIH o una menor calidad del sueño tienen un impacto claro sobre la salud cardiovascular<sup>144</sup>.

Los factores de riesgo cardiovascular clásicos, no obstante, no parecen ser diferentes con respecto a la población general en las personas que aún no han iniciado un tratamiento hormonal. Quirós et al., en una revisión de 247 personas trans atendidas en Cataluña entre 2006 y 2010, objetivaron en mujeres con una edad media de 31 años, un IMC medio de 24.1 kg/m<sup>2</sup> (24.8% con sobrepeso, 7.4% con obesidad), un nivel medio de c-LDL de 101 mg/dL y una prevalencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus del 0.7% y 1.3%, respectivamente. En el caso de los varones, el IMC medio fue de 24.0 kg/m<sup>2</sup> (21.2% con sobrepeso, 12.9% con obesidad), el nivel medio de c-LDL de 99.7 mg/dL y la prevalencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus del 0.0% y 3.1%, respectivamente<sup>147</sup>. Por su parte, Klaver et al. llevaron a cabo un estudio similar con adolescentes (media de edad 15 años) en Holanda y Bélgica, obteniendo un IMC de 20.2 kg/m<sup>2</sup> en las mujeres trans y de 21.6 kg/m<sup>2</sup> en los varones, con normalidad en cuanto a tensión arterial, perfil lipídico y diabetes mellitus en todos los participantes<sup>148</sup>. La baja edad media de estas personas, por supuesto, condiciona la baja prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular.

Es llamativo otro estudio, de Defreyne et al., que en una población de 1081 personas transgénero observó una mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 que en la población general (2.3 veces la tasa de prevalencia esperada, con significación estadística). Los autores especulan sobre un posible vínculo entre la transexualidad y la autoinmunidad o el papel de las hormonas contrainsulares, aunque



evidentemente se trata de datos que deberán ser confirmados con otros estudios<sup>149</sup>.

#### **2.3.4 Osteoporosis**

La salud ósea en la población transgénero ha sido ampliamente estudiada por el vínculo existente entre las hormonas sexuales y el metabolismo óseo, así como por el potencial riesgo de osteopenia u osteoporosis asociado al tratamiento hormonal cruzado (riesgo que no parece estar aumentado a la luz de la última evidencia disponible, como se desarrolla en los apartados 3.2.3 y 3.3.3).

En la práctica clínica, así como en la mayoría de los estudios, la masa ósea se valora mediante absorciometría de rayos X de energía dual (comúnmente denominada densitometría ósea o DEXA), técnica radiológica que estima la densidad mineral ósea en columna lumbar y cuello femoral y la compara mediante escalas de referencia con la población del mismo sexo y misma edad (parámetro Z-score) o con la población del mismo sexo en su pico de masa ósea (20-39 años; parámetro T-score). La necesidad de utilizar escalas de referencia para uno u otro sexo supone el primer punto de conflicto a la hora de su aplicación en la población transexual. La mayoría de estudios, a falta de escalas propias, utilizan como referencia el sexo asignado al nacimiento u ofrecen datos de ambos, si bien es algo cuestionado<sup>150,151</sup>.

Los criterios para el diagnóstico de la osteoporosis (o masa ósea reducida) son los mismos que en la población no transgénero: una densitometría con un T-score menor de -2.5 desviaciones estándar en cualquier localización (criterio en personas post-menopáusicas o

mayores de 45 años) o con un Z-score menor de -2.0 desviaciones estándar en cualquier localización (criterio de uso en personas menores de 45 años), o bien la presencia de una fractura ósea por fragilidad<sup>152</sup>. Ante la falta de estudios específicos, los fármacos y criterios para iniciar un tratamiento son los mismos que en la población general<sup>150</sup>.

Los **varones transgénero** presentan, con anterioridad al inicio del tratamiento hormonal, una masa ósea similar a las mujeres no transgénero<sup>150,153</sup>. Wiepjes et al. estimaron una prevalencia de la osteoporosis del 4.3%, definida en base a un Z-score menor de -2.0 desviaciones estándar <sup>154</sup>. No se han encontrado diferencias en otros factores relacionados con la salud ósea como el ejercicio físico o la masa magra basal.

En el caso de las **mujeres transgénero**, por el contrario, está bien documentada la existencia de una masa ósea menor que la de los varones no transgénero, si bien en muchos casos sin una significación clínica al tratarse de cifras que no condicionan un riesgo de fractura aumentado ni la necesidad de una intervención<sup>150,155</sup>. Van Caenegem et al., no obstante, han reportado una prevalencia de la osteoporosis en mujeres transgénero sin tratamiento del 18% (frente al 4% en varones no transgénero)<sup>156</sup>, mientras que en la cohorte holandesa de Wiepjes et al. esta cifra asciende hasta el 21.9%<sup>154</sup>. Esta reducción de masa ósea afecta tanto al hueso cortical como al trabecular<sup>153</sup>.

La menor masa ósea en las mujeres transgénero no parece depender de factores intrínsecos o relacionados con las hormonas sexuales, si no de los diferentes hábitos de vida respecto a los varones no trans. La práctica de ejercicio físico, algo fundamental para la preservación de la masa ósea, es inferior a la realizada por la población general (las mujeres

transgénero realizan una media de 17 minutos de actividad física al día según Sedlak et al., cuando el mínimo recomendado por las sociedades científicas de osteoporosis es de 30 minutos diarios<sup>157</sup>), lo que conlleva asimismo un menor porcentaje de masa muscular<sup>158</sup>. Según el estudio de Muniz Figuera et al., la variación en la masa muscular explica por sí misma entre el 14.9 y el 20.6% de las diferencias observables en la masa ósea<sup>155</sup>, independientemente del resto de factores genéticos y ambientales implicados.

También se ha descrito una mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D entre las mujeres transgénero (según Van Caenegem et al. un 72% presentaba cifras inferiores a las recomendadas, frente al 32% en la población general) y un consumo reducido de calcio, estimado en torno a los 800 mg/día<sup>153,158</sup>. Los propios autores atribuyen estas diferencias a la vida sedentaria y al escaso cuidado de los hábitos nutricionales que tienen muchas de las mujeres transgénero.

No existen estudios que evalúen el riesgo de fractura osteoporótica en la población transgénero sin tratamiento hormonal cruzado.

## **3. TRATAMIENTO HORMONAL CRUZADO**

### **3.1 Generalidades**

Se define como tratamiento hormonal cruzado el conjunto de fármacos de base endocrinológica utilizados para inducir cambios en los caracteres sexuales primarios y/o secundarios de un individuo con el objetivo de aproximarlos a los correspondientes a su identidad de género.

Estos fármacos fueron desarrollados para su uso en patología endocrinológica y, en la práctica totalidad de los casos, no figura la medicina transgénero como una de sus aplicaciones autorizadas en ficha técnica. El grado de evidencia alcanzado del tratamiento hormonal cruzado, no obstante, es elevado y está avalado por diversas guías de sociedades científicas internacionales<sup>1,159</sup>.

### **3.2 Varones transexuales**

#### **3.2.1 Fármacos y pautas de tratamiento**

El tratamiento hormonal cruzado de los varones transexuales se realiza con preparados de testosterona en monoterapia. Se utilizan ampliamente tanto ésteres intramusculares de testosterona (cipionato, enantato o undecanoato de testosterona) como formulaciones transdérmicas. Las dosis habituales en varones transexuales adultos se recogen en la tabla 1.<sup>159</sup>

**Tabla 1.** Preparados y dosis en el tratamiento de varones transexuales

---

### **Testosterona**

<b>Ésteres intramusculares</b>	
<b>Enantato o cipionato</b>	100-200 mg cada 2 semanas
<b>Undecanoato</b>	1000 mg cada 12 semanas
<b>Testosterona transdérmica 1.6%</b>	50-100 mg/día

En el caso de niños o adolescentes transgénero se recomienda iniciar el tratamiento hormonal a partir de los 16 años, siendo este límite de edad individualizable<sup>159</sup>. Como paso previo se puede plantear desde el comienzo del desarrollo puberal, en el estadio 2 de Tanner, un bloqueo reversible del mismo con análogos intramusculares o subcutáneos de GnRH.

### **3.2.2 Beneficios**

El tratamiento hormonal cruzado induce una serie de cambios físicos masculinizantes progresivamente a lo largo de unos 24 meses. Estos cambios por orden de aparición son: cese de las menstruaciones, piel más grasa, aumento de tamaño del clítoris, redistribución de la grasa con un patrón masculino, aumento de la masa muscular, voz más grave y aparición de vello facial y corporal<sup>1,159</sup>.

Más importante que los cambios físicos en sí mismos, es el beneficio demostrado del tratamiento hormonal en cuanto a calidad de vida y salud mental. Varios estudios, incluyendo un ensayo clínico, han mostrado un

beneficio en cuanto a calidad de vida y autoestima cuantificadas según diferentes escalas<sup>110,111</sup>. También se ha demostrado una mejoría del funcionamiento interpersonal, una reducción del estrés con menores cifras de cortisol plasmático basal<sup>160</sup> o cambios cognitivos con aproximación a la identidad de género sentida (memoria visual, memoria verbal, etc.)<sup>111</sup>.

Los síntomas de depresión, declarados por la persona o medidos mediante cuestionarios, se pueden reducir hasta en un 50% desde el primer año de tratamiento, en ambos géneros y tanto en adultos como en adolescentes con bloqueo puberal<sup>110,111,161</sup>. El beneficio en la ansiedad ha sido menos estudiado, pero los datos observacionales disponibles también apuntan a la existencia de éste.

En cuanto a la reducción del riesgo de suicidio, la calidad de la evidencia es menor, dada la necesidad de tamaños muestrales muy amplios con un número suficiente de eventos. Un estudio de Turban et al., realizado mediante encuestas en población estadounidense de 18 a 36 años, ha mostrado una reducción del riesgo de ideación suicida de hasta un 70% en aquellas personas que recibieron un tratamiento con análogos de GnRH durante la pubertad (OR 0.3, IC95 0.2-0.6), si bien son hallazgos que habrá que replicar en un futuro dadas las posibles limitaciones metodológicas del trabajo<sup>162</sup>.

Aún menor es la evidencia en cuanto a la posible mejoría de trastornos psicóticos, si bien hay publicados casos clínicos que muestran una reducción de los síntomas psiquiátricos y un aumento de la satisfacción personal tras el inicio del tratamiento hormonal<sup>125</sup>.

### 3.2.3 Riesgos

Los efectos adversos más frecuentes incluidos en la ficha técnica de los diferentes preparados de testosterona incluyen la poliglobulia, elevación de transaminasas, acné o empeoramiento de un síndrome de apnea del sueño preexistente<sup>1,159</sup>. Al margen de estos riesgos, bien documentados tanto en población general como en varones transgénero, se hipotetiza que el tratamiento hormonal cruzado puede suponer un riesgo adicional a largo plazo a nivel cardiovascular, óseo y/o de aparición de neoplasias.

El **riesgo cardiovascular** del tratamiento con testosterona es un punto ampliamente debatido. La testosterona modifica los factores de riesgo cardiovascular del individuo y parece tener un efecto directo a nivel vascular, dado que hay receptores de andrógenos en el endotelio y capa muscular lisa arteriales. Estudios in vitro han demostrado una vasodilatación arterial en respuesta a la testosterona, mientras que otros estudios en roedores han mostrado un fenómeno de vasoconstricción coronaria tras la infusión de esta hormona y un aumento del estrés oxidativo<sup>163</sup>. La traducción clínica de estos hallazgos es muy incierta.

Existen múltiples revisiones sistemáticas sobre el riesgo cardiovascular asociado al tratamiento hormonal, pero con un grado de evidencia bajo al basarse mayoritariamente en estudios observacionales retrospectivos con un alto riesgo de sesgos y conclusiones en ocasiones contrapuestas. La opinión mayoritaria es que la testosterona aumenta el riesgo respecto a las mujeres no transgénero, pero siendo siempre menor que el de los varones no transgénero. Es una conclusión poco sólida, no obstante, dado que los datos de la bibliografía sobre el riesgo de evento cardiovascular, tanto coronario como cerebrovascular, oscilan desde la neutralidad hasta un riesgo multiplicado por 2.5 respecto a la población general femenina.

En cualquier caso, el riesgo en términos absolutos permanece siempre bajo<sup>145,146,163-166</sup>.

Más establecido está el efecto del tratamiento sobre los componentes del síndrome metabólico<sup>144</sup>. La testosterona se asocia a una ganancia moderada de peso (+2.3 kg a los 2 años de tratamiento en el estudio catalán de Quirós et al.<sup>147</sup>), a expensas de un aumento de masa muscular<sup>167</sup>. A nivel de perfil lipídico, se ha constatado un aumento de triglicéridos (hasta 30 mg/dL), de c-LDL (hasta 9 mg/dL) y un descenso poco significativo de c-HDL. La mayoría de los estudios no han encontrado variaciones en las cifras de glucemia, insulinemia o en la tensión arterial, siendo en cualquier caso las diferencias clínicamente no significativas en todos ellos<sup>144-148,163</sup>.

El riesgo para la **salud ósea** también ha sido estudiado en profundidad, dadas las potenciales consecuencias negativas de la disminución de los niveles de estradiol que induce el tratamiento hormonal cruzado.

El tratamiento hormonal cruzado no afecta a la densidad mineral ósea ni a corto ni a largo plazo. Son múltiples los estudios al respecto, destacando la cohorte holandesa de Wiepjes et al. con 543 varones transexuales seguidos durante más de 10 años de tratamiento sin cambios significativos a nivel de masa ósea en columna o cuello femoral<sup>150,153,154,168</sup>. La disminución progresiva de densidad mineral ósea que se ha documentado en la población masculina transgénero es superponible a aquella de la población general derivada del envejecimiento, siendo algo más marcada en el caso de aquellos varones transgénero con cifras de hormona luteinizante (LH) mayores<sup>169</sup>.

Un único estudio, también de Wiepjes et al., ha sido realizado con la incidencia de fracturas óseas como variable principal de respuesta. El



grupo de varones transgénero (n=1036), de 40 años de edad media y un tiempo de tratamiento medio de 9 años, presentó una tasa de fracturas en este periodo del 1.7%, similar a la de las mujeres no transexuales utilizadas como control e inferior al 3% observado en los varones no transexuales (OR 0.57, IC95 0.35-0.94)<sup>170</sup>. Se debe tener en cuenta, no obstante, la edad relativamente baja de la muestra.

En vista de la evidencia actual, las guías internacionales no recomiendan la monitorización sistemática de la masa ósea en el colectivo de varones transexuales adultos<sup>151</sup>.

En el caso de los adolescentes en tratamiento con análogos de GnRH, el efecto sobre la masa ósea es más controvertido. Se ha observado un descenso inicial de la densidad mineral ósea en los primeros años de tratamiento, pero mientras algunos estudios indican una recuperación posterior completa tras el inicio del tratamiento hormonal cruzado, otros han descrito la persistencia de una menor masa ósea en aquellos varones transexuales que recibieron bloqueo puberal (Z-score medio de -0.3 a -0.4 desviaciones estándar)<sup>171,172</sup>.

El potencial **riesgo de inducción de neoplasias** del tratamiento con testosterona ha sido igualmente estudiado, con resultados tranquilizadores. Existe una amplia evidencia observacional que apunta a una incidencia del cáncer de cérvix y endometrio en varones transexuales no intervenidos quirúrgicamente similar a la de las mujeres no transgénero<sup>173</sup>. La mayoría de los autores recomiendan mantener un programa de cribado de estas patologías, igual que en la población general femenina, según los protocolos locales<sup>1</sup>.

El riesgo de cáncer de mama tampoco es superior al de las mujeres no transgénero<sup>164,174</sup>, siendo evidentemente muy bajo en aquellos varones

transexuales que se someten a una mastectomía bilateral (hay descritos casos anecdóticos en la bibliografía)<sup>175-177</sup>. La recomendación general es mantener una vigilancia mediante mamografía en las personas no intervenidas, con los mismos protocolos que en la población general femenina, y una autoexploración periódica en el caso de los varones transexuales que hayan optado por la cirugía<sup>1</sup>.

### **3.3 Mujeres transexuales**

#### **3.3.1 Fármacos y pautas de tratamiento**

El tratamiento hormonal cruzado de las mujeres transexuales se realiza habitualmente con la combinación de estradiol y un fármaco con efecto antiandrogénico, ya sea reduciendo la síntesis de testosterona, directamente o inhibiendo la secreción de gonadotropinas, y/o su acción en tejidos periféricos. Está en discusión, asimismo, el uso de progesterona como parte del tratamiento hormonal cruzado, con el objetivo de favorecer el desarrollo y maduración del tejido mamario<sup>93</sup>.

El estradiol, preferiblemente natural, se puede aplicar por vía transdérmica, oral o parenteral. Las dosis habituales en mujeres adultas se recogen en la tabla 2.<sup>159</sup>

Los fármacos antiandrógenos más empleados son el acetato de ciproterona, la espironolactona y los análogos de GnRH. Sus principales diferencias, como se detalla posteriormente, radican en el perfil de efectos adversos. Las dosis habituales en mujeres adultas también se recogen en la tabla 2.<sup>159</sup>

**Tabla 2.** Preparados y dosis en el tratamiento de mujeres transexuales

---

### **Estradiol**

<b>Oral</b>	2-6 mg/día
<b>Transdérmico</b>	25-200 µg/día

### **Antiandrógenos**

<b>Acetato de ciproterona</b>	25-50 mg/día
<b>Espironolactona</b>	100-300 mg/día
<b>Análogos de GnRH</b>	3.75 mg/mes

En el caso de niñas o adolescentes transgénero se recomienda iniciar el tratamiento hormonal a partir de los 16 años, siendo este límite de edad individualizable<sup>159</sup>. Como paso previo se puede plantear desde el comienzo del desarrollo puberal, en el estadio 2 de Tanner, un bloqueo reversible del mismo con análogos intramusculares o subcutáneos de GnRH.

### **3.3.2 Beneficios**

El tratamiento hormonal cruzado induce una serie de cambios físicos feminizantes progresivamente a lo largo de unos 24 meses. Estos cambios por orden de aparición son: reducción de la libido y erecciones, redistribución de la grasa con un patrón femenino, pérdida de masa muscular, crecimiento mamario, disminución del volumen testicular y pérdida de vello facial y corporal.

Los beneficios a nivel de calidad de vida y salud mental son superponibles a aquellos descritos en los varones transexuales (apartado 3.2.2), ya que la gran mayoría de estudios no han realizado una diferenciación por género.

### 3.3.3 Riesgos

Los efectos adversos más comunes del tratamiento con estrógenos incluyen los cambios en el estado de ánimo, colelitiasis, hiperprolactinemia y, de manera muy relevante, el riesgo de **trombosis venosa**<sup>1,159</sup>. El estradiol aumenta los factores de la coagulación II, VII, VIII y X, así como el fibrinógeno, y disminuye la concentración de antitrombina y proteína S<sup>178</sup>; así, se ha estimado un riesgo de trombosis venosa con el tratamiento en torno a los 2-2.5 casos por cada 1000 personas/año, siendo este riesgo más elevado en el caso de tratamientos orales y, sobremanera, si se utiliza etinilestradiol<sup>178-180</sup>. Las mujeres obesas, fumadoras o con antecedentes de trombofilia son más propensas a esta complicación<sup>178</sup>.

En el caso de los antiandrógenos, los efectos secundarios varían en función del fármaco de elección. El acetato de ciproterona se asocia a riesgo de hiperprolactinemia, alteración del perfil hepático y, en dosis acumuladas altas, mayor incidencia de meningioma. La espironolactona se asocia a poliuria y riesgo de hiperpotasemia<sup>159</sup>.

Al igual que en el caso de los varones, está en discusión el **riesgo cardiovascular** asociado al tratamiento hormonal feminizante. Existen receptores de estrógenos en el endotelio, musculatura vascular y miocardio, con evidencia en estudios en roedores de un papel protector

de esta hormona mediante la vasodilatación y endotelización de lesiones ateroscleróticas<sup>163</sup>. Probablemente este efecto positivo solo se produzca en las fases iniciales de la aterogénesis, lo que pudiera explicar el aumento de riesgo cardiovascular asociado a la terapia hormonal sustitutiva en mujeres no transgénero a partir de determinada edad<sup>163</sup>. La traducción clínica de estos hallazgos en mujeres trans, en cualquier caso, es incierta.

Existen revisiones sistemáticas sobre el riesgo cardiovascular asociado al tratamiento hormonal, pero con un grado de evidencia bajo al ser mayoritariamente estudios observacionales retrospectivos con un alto riesgo de sesgos y conclusiones en ocasiones discrepantes. La bibliografía concuerda en señalar un riesgo cardiovascular aumentado respecto a la población femenina no transgénero, con un riesgo estimado para mortalidad cardiovascular, síndrome coronario agudo y/o accidente cerebrovascular entre un 10% y dos veces y media superior<sup>145,146,163,165,166</sup>. Más controvertida es la comparación respecto a la población masculina no transgénero (la que mejor nos cuantifica el riesgo inducido por el tratamiento hormonal), existiendo publicaciones que reportan un efecto beneficioso (una reducción del riesgo de hasta el 35%) y otras con efecto neutro o perjudicial (con un riesgo cardiovascular aumentado hasta tres veces respecto al grupo control), sin existir diferencias significativas entre un tipo u otro de evento cardiovascular<sup>145,146,163,164,166</sup>. Son necesarios estudios prospectivos de mayor magnitud para ampliar nuestro conocimiento en este punto, aunque el riesgo en términos absolutos sigue siendo bajo.

El efecto sobre los componentes del síndrome metabólico está más estudiado. El tratamiento hormonal se asocia a un aumento de peso en

las mujeres transexuales de en torno a 2.5 kg, a expensas de un aumento de masa grasa respecto a la masa muscular<sup>147,167</sup>. La repercusión sobre los factores de riesgo cardiovascular clásicos es menor que en el tratamiento con testosterona, al haberse descrito un aumento de los triglicéridos (en torno a 30 mg/dL) sin cambios aparentes en cuanto a colesterol, glucemia o tensión arterial<sup>144-148</sup>.

También en las mujeres transexuales se ha estudiado el impacto del tratamiento hormonal cruzado sobre la **salud ósea**. Como ya se ha comentado en el apartado 2.3.4, las mujeres trans tienen una densidad mineral ósea previa al tratamiento disminuida respecto a los varones no transgénero, en relación con una menor actividad física y menor consumo de calcio y vitamina D<sup>150,153</sup>.

Varios estudios observacionales han demostrado que, tras el inicio del tratamiento hormonal feminizante, la masa ósea de estas mujeres aumenta hasta aproximarse a la normalidad, con una ganancia media de +0.22 puntos de Z-score a los diez años según los datos de la cohorte holandesa de Wiepjes et al<sup>170</sup>. Igual que en el caso de los varones, a partir de los 10-15 años de seguimiento se puede observar cómo desciende la densidad mineral ósea, pero en un grado similar al observado en la población general como consecuencia del envejecimiento<sup>169</sup>.

Un único estudio, también de Wiepjes et al., ha sido realizado con la incidencia de fracturas óseas como variable principal de respuesta. Los autores evaluaron por separado a las mujeres menores de 50 años, con un tiempo de tratamiento medio de 8 años, y a las mayores de 50 años, con un tiempo de tratamiento medio de 19 años. En el primer grupo no hubo diferencias en la tasa de fracturas observadas durante el tratamiento (2.4% de las participantes) respecto a la población general, mientras que

en las mujeres mayores de 50 años el riesgo fue similar al de las mujeres no transexuales pero superior al del grupo de referencia de varones no transexuales (4.4% vs 2.4%; OR 1.90, IC95 1.32-2.74)<sup>170</sup>.

En vista de la evidencia actual, las guías internacionales no recomiendan la monitorización sistemática de la masa ósea en el colectivo de mujeres transexuales adultas<sup>151</sup>.

En el caso de las adolescentes en tratamiento con análogos de GnRH, el efecto sobre la masa ósea es más controvertido. Se ha observado un descenso inicial de la densidad mineral ósea en los primeros años de tratamiento, pero mientras algunos estudios indican una recuperación posterior completa tras el inicio del tratamiento hormonal cruzado, otros han descrito la persistencia de una menor masa ósea en aquellas mujeres transexuales que recibieron bloqueo puberal (Z-score medio de -1.3 a -1.4 desviaciones estándar)<sup>171,172</sup>.

El potencial **riesgo de inducción de neoplasias** del tratamiento hormonal feminizante también ha sido estudiado en profundidad. El desarrollo mamario inducido por los estrógenos hace que se incremente el riesgo de cáncer de mama con respecto a los varones no transgénero, pero siendo en todo caso inferior al de la población general femenina como apuntan varios estudios observacionales de gran tamaño (De Blok et al. cifraron este riesgo en un OR de 0.3, IC95 0.2-0.4)<sup>181-183</sup>. Se recomienda un despistaje de esta patología similar al de las mujeres no transgénero, según los protocolos locales, con especial atención en aquellas personas con factores de riesgo genéticos o de otra índole<sup>183</sup>.

El riesgo de cáncer de próstata se encuentra reducido hasta en un 80% con respecto a la población general masculina en aquellas mujeres trans en tratamiento con fármacos antiandrógenos<sup>184</sup>.

El acetato de ciproterona se ha asociado, a partir de dosis acumuladas altas, a un riesgo superior de meningioma y prolactinoma. Son tumores benignos y, en cualquier caso, con un riesgo absoluto bajo, del orden de 1 caso por cada 800 mujeres<sup>185</sup>.





## II – JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS



## **1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

En el año 2009 se creó por parte de Osakidetza una Unidad de Identidad de Género de referencia, ubicada en el Hospital Universitario Cruces, para cubrir las necesidades sanitarias de las personas transexuales de Euskadi. Su composición es multidisciplinar, incluyendo a los servicios hospitalarios de Psiquiatría, Psicología Clínica, Endocrinología, Cirugía Plástica y Ginecología, junto a otros con participación coyuntural (Urología, Neumología, etc.). En 2013 se incorporaron representantes de Endocrinología Pediátrica y Psiquiatría Infanto-juvenil.

En dicha Unidad de Identidad de Género se ha facilitado, de acuerdo con los estándares y recomendaciones del Gobierno Vasco y de varias sociedades internacionales, el acceso y supervisión del tratamiento hormonal cruzado a cientos de hombres y mujeres transexuales a lo largo de los últimos años<sup>1,159</sup>.

Aunque se está lejos de una completa normalización, el aumento del grado de aceptación en la sociedad, así como de los recursos que la misma destina a mejorar la atención a las personas transexuales (cambios en el marco legal, en el sistema educativo y, por supuesto, en las prestaciones de los servicios de salud), ha propiciado que comenzar una transición sea más accesible y llevadero para los hombres y mujeres transexuales. De esta manera, como se ha comentado en la introducción, en varios registros de diferentes países occidentales se ha constatado un aumento en el número de personas que demandan comenzar con estos tratamientos<sup>12</sup>.

Cuantificar en un área de salud concreta este aumento de solicitudes puede ayudar a adecuar los recursos destinados a atender a esta población. De igual modo, conocer en detalle cuáles son las morbilidades más o menos frecuentes dentro de este conjunto de personas facilitaría adecuar los protocolos de despistaje de éstas, resultando en una atención sanitaria más completa y eficiente. Esto es algo de particular interés en un área como la medicina transgénero, donde las características de los pacientes cambian de una manera muy rápida y no siempre predecible.

Planteamos este estudio, por tanto, con el objetivo de caracterizar la población transexual atendida en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza desde su creación en 2009 y determinar si en Euskadi también se ha producido un cambio en el paradigma de la persona transexual que solicita asistencia para un tratamiento hormonal cruzado con o sin cirugía posterior, con diferentes características socio demográficas, menor morbilidad y menores tasas de autotratamiento.

## **2. OBJETIVOS**

1. Establecer la frecuencia de la transexualidad en la población de Euskadi.

2. Determinar si la población transexual que solicitó el inicio del tratamiento hormonal cruzado en los años 2009-2014 presentaba características sociodemográficas diferentes a la que lo ha solicitado en los años 2015-2020: género, edad y nivel de estudios.

3. Determinar la prevalencia de diferentes morbilidades en la población transexual de Euskadi: consumo de tóxicos y autotratamiento; patología psiquiátrica; enfermedades infecciosas; factores de riesgo cardiovascular y masa ósea reducida.

4. Determinar si la población transexual que solicitó el inicio del tratamiento hormonal cruzado en los años 2009-2014 presentaba morbilidades diferentes a la que lo ha solicitado en los años 2015-2020: consumo de tóxicos y autotratamiento; patología psiquiátrica; enfermedades infecciosas; factores de riesgo cardiovascular y masa ósea reducida.

En definitiva, estos datos nos permitirán valorar las necesidades de atención a este colectivo y optimizar los protocolos de actuación en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza.



# III - MATERIAL Y MÉTODOS





## **1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Para alcanzar los objetivos anteriormente expuestos se ha diseñado un estudio observacional transversal. La recogida de datos se ha realizado de forma retrospectiva para los datos disponibles hasta enero de 2020 y de forma prospectiva entre enero de 2020 y marzo de 2021.

## **2. ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio ha sido autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Cruces, según los requerimientos expresados en las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos, recogidas en las International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciences –CIOMS-, Ginebra, 1991)<sup>186</sup>, así como en la Declaración de Helsinki (revisión de Brasil, octubre de 2013)<sup>187</sup> (*ver anexo 1*).

Todas las personas incluidas en seguimiento activo en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza han firmado el consentimiento informado aprobado por el Comité Ético (*ver anexo 2*), siendo recogidas y registradas todas las variables incluidas en el apartado 4.

La información de las personas valoradas previamente en la Unidad, pero sin seguimiento actual en la misma, se ha registrado de forma anonimizada y se ha visto limitada a las variables sociodemográficas (edad, género, nacionalidad y provincia de procedencia). Bajo estas condiciones se ha aprobado la exención del consentimiento informado para estos individuos.

### **3. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

La población de estudio está formada por todas aquellas personas atendidas en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza entre los años 2009 y 2020, ambos inclusive.

Se ha realizado el reclutamiento de casos consecutivos durante la actividad asistencial en las consultas de Endocrinología y Endocrinología Infantil de dicha Unidad, en el Hospital Universitario Cruces (centro de referencia de Osakidetza en esta área).

#### **Criterios de inclusión:**

- Personas atendidas en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza por primera vez entre los años 2009 y 2020, ambos inclusive.
- Firma del consentimiento informado aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica o exención aprobada para el mismo.

#### **Criterios de exclusión:**

- Personas con diagnóstico confirmado de alteración de la diferenciación sexual / desarrollo sexual diferente.
- Personas con identidad de género declarada correspondiente a un género no binario.

### **4. VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA**

Todas las variables hacen referencia a la información en el momento de la valoración inicial en la Unidad de Identidad de Género.

#### 4.1 Año de la primera consulta:

Año de la primera consulta en la Unidad de Identidad de Género.

#### 4.2 Variables sociodemográficas:

Se han registrado la edad, sexo, provincia de residencia (Vizcaya/Guipúzcoa/Álava/otra) y la posesión o no de nacionalidad española.

Se ha registrado asimismo el máximo nivel de estudios alcanzado por el participante según su propia declaración (sin estudios/primarios/secundarios/universitarios). Esta variable sólo se ha recogido en personas mayores de 20 años en el momento de la primera consulta en la Unidad; en caso contrario se ha registrado como valor no aplicable.

#### 4.2 Variables antropométricas:

Se ha registrado el peso del individuo, medido según impedancia bioeléctrica (dispositivo Tanita DC-418MA), expresado en kilogramos con un decimal.

De igual manera, se ha registrado la talla de cada participante, expresada en metros con dos decimales.

El índice de masa corporal se ha calculado dividiendo el peso (kg) entre la talla (m) al cuadrado. De acuerdo con las categorías de la Organización Mundial de la Salud, se define sobrepeso como un índice de masa corporal entre 25 y 29.9 kg/m<sup>2</sup> y obesidad como un índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (figura 5)<sup>188</sup>.

<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Categoría</b>
Por debajo de 18.5	Bajo peso
18,5–24,9	Peso normal
25.0–29.9	Sobrepeso
30.0–34.9	Obesidad clase I
35,0–39,9	Obesidad clase II
Por encima de 40	Obesidad clase III

---

**Figura 5.** Categorías de índice de masa corporal según la OMS

#### 4.3 Variables clínicas:

##### 4.3.1 Hábitos tóxicos:

Se han registrado los hábitos referidos por el participante en cuanto a consumo de tabaco (número de cigarrillos diarios), alcohol (número de días a la semana en los que la persona consume más de 20 gramos de alcohol), cannabis (consumo de cannabis al menos 1 día a la semana) y otras drogas (consumo de heroína, cocaína o drogas de síntesis al menos 1 día a la semana).

##### 4.3.2 Autotratamiento:

Se ha registrado la toma o no de fármacos empleados dentro del tratamiento hormonal cruzado, con anterioridad a la primera consulta en

la Unidad de Identidad de Género y sin supervisión médica especializada en ningún otro centro nacional o internacional.

Se ha registrado también la realización de cirugías con objetivo de cambiar los caracteres sexuales primarios o secundarios, con anterioridad a la primera consulta en la Unidad y sin supervisión médica especializada en ningún otro centro nacional o internacional.

#### 4.3.3 Patología psiquiátrica:

Se indica si consta en la receta electrónica de Osakidetza una prescripción de fármacos ansiolíticos, de fármacos antidepresivos y/o de fármacos neurolépticos (recogido de manera dicotómica para cada uno de los casos).

#### 4.3.4 Patología infecciosa:

Se ha registrado la presencia/ausencia de un diagnóstico confirmado según los registros clínicos de hepatitis B, hepatitis C, VIH y/o sífilis. Se debe reseñar que, como parte del estudio inicial en la Unidad de Identidad de Género, se ha realizado a todos los individuos un estudio serológico con determinación de anticuerpos frente al VIH 1 y 2, antígeno p24 de VIH-1, antígeno del virus de hepatitis B, anticuerpos frente al virus de hepatitis B de superficie, anticuerpos frente al virus de hepatitis C y anticuerpos IgG frente a *Treponema Pallidum*.

#### 4.3.5 Riesgo cardiovascular:

Se indica si consta en la receta electrónica de Osakidetza una prescripción de fármacos antidiabéticos, hipolipemiantes y/o antihipertensivos (recogido de manera dicotómica para cada uno de los casos).

#### 4.3.6 Masa ósea:

Se ha registrado la densidad mineral ósea en columna lumbar y cuello femoral en términos de Z score: comparación con una escala de referencia de la población de la misma edad y el mismo sexo asignado al nacimiento, expresado en desviaciones estándar respecto a la media de dicha población.

La determinación se ha efectuado mediante absorciometría dual de rayos X (DEXA), realizada con un modelo Hologic QDR 4500W (S/N 50193). Los datos epidemiológicos para el cálculo del Z score son los incluidos en el software del modelo, procedentes de Hologic en el caso de la columna y del estudio NHANES en el caso del cuello femoral.

Estas variables solo se han recogido en personas mayores de 20 años en el momento de la primera consulta en la Unidad de Identidad de Género (en caso contrario se registrará como valor no aplicable), dado que en edades más tempranas no se ha alcanzado el pico de masa ósea y la interpretación de los datos de densitometría es controvertida.

## **5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se ha calculado la frecuencia de la transexualidad en Euskadi y por provincias, en base al número de individuos atendidos y los datos oficiales de población de estas áreas<sup>189</sup>.

Se ha efectuado un análisis de estadística descriptiva de las variables incluidas en el estudio. Se presenta la distribución de frecuencias de las variables cualitativas, así como las medidas de tendencia central y dispersión de las variables cuantitativas, según corresponda.

Se ha realizado una comparación entre las personas inicialmente atendidas en 2009-2014 y en 2015-2020 en cuanto a las variables dependientes sociodemográficas, antropométricas y clínicas. Dicho análisis se ha efectuado, en el caso de una variable dependiente cuantitativa, mediante test de T de Student para muestras independientes o mediante la prueba U de Mann-Whitney, según corresponda por su distribución. En el caso de una variable dependiente dicotómica, se ha realizado mediante análisis de Chi cuadrado o test de Fisher, según corresponda por su distribución. En el caso de variables ordinales se ha realizado mediante la prueba de tendencia de asociación lineal.

Se han realizado test de conformidad mediante prueba de Chi-cuadrado, comparando las diferentes variables clínicas con los datos oficiales en población del País Vasco y/o España, obteniendo estos del sexo y franja de edad más aproximada a la de los sujetos del estudio.

Todos los análisis se han efectuado con el paquete estadístico SPSS versión 23.0 o posterior.





## IV – RESULTADOS

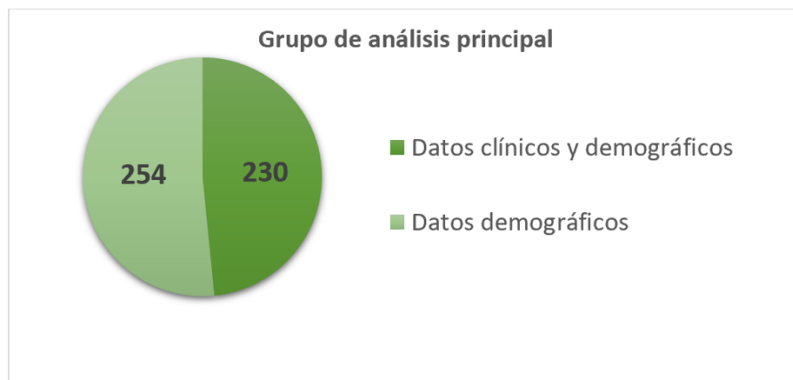
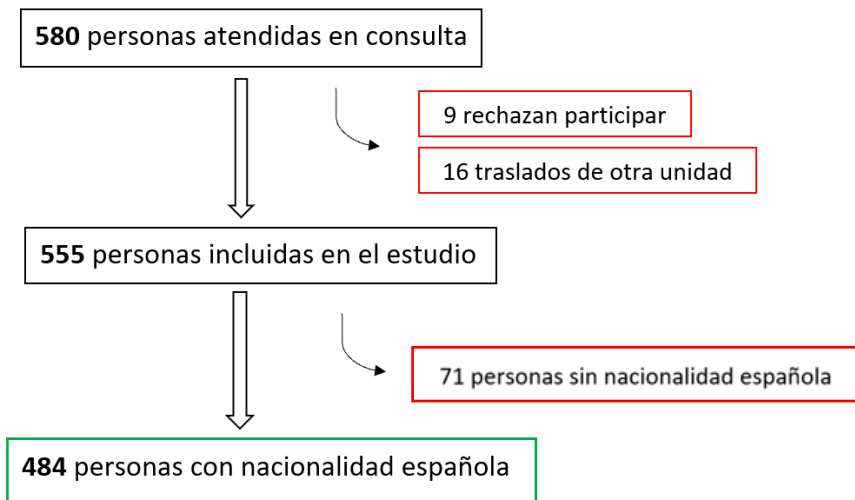


## **1. PARTICIPANTES Y EXCLUIDOS**

A lo largo del periodo de estudio se han atendido un total de 580 personas en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza. De ellas se han excluido 9 personas que han declinado participar en el estudio y 16 personas que contaban con un seguimiento previo en otra unidad especializada.

De las 555 personas restantes, 484 estaban en posesión de nacionalidad española y conforman el grupo de análisis principal. Se excluyeron 71 personas con nacionalidad extranjera, en su mayoría desplazadas a nuestro país por motivos relacionados con su identidad de género, cuyas características basales se detallan en la tabla resumen del apartado 4 (tabla 17).

De los 484 individuos del grupo de análisis principal, 230 personas han firmado el consentimiento informado, disponiéndose así de información sobre las variables clínicas. Las 254 personas restantes habían perdido el seguimiento en la Unidad, disponiéndose únicamente de información demográfica conforme a lo dispuesto en el apartado 2 de los métodos del estudio.



**Figura 6.** Flujo de participantes y excluidos

## **2. DATOS DE PREVALENCIA**

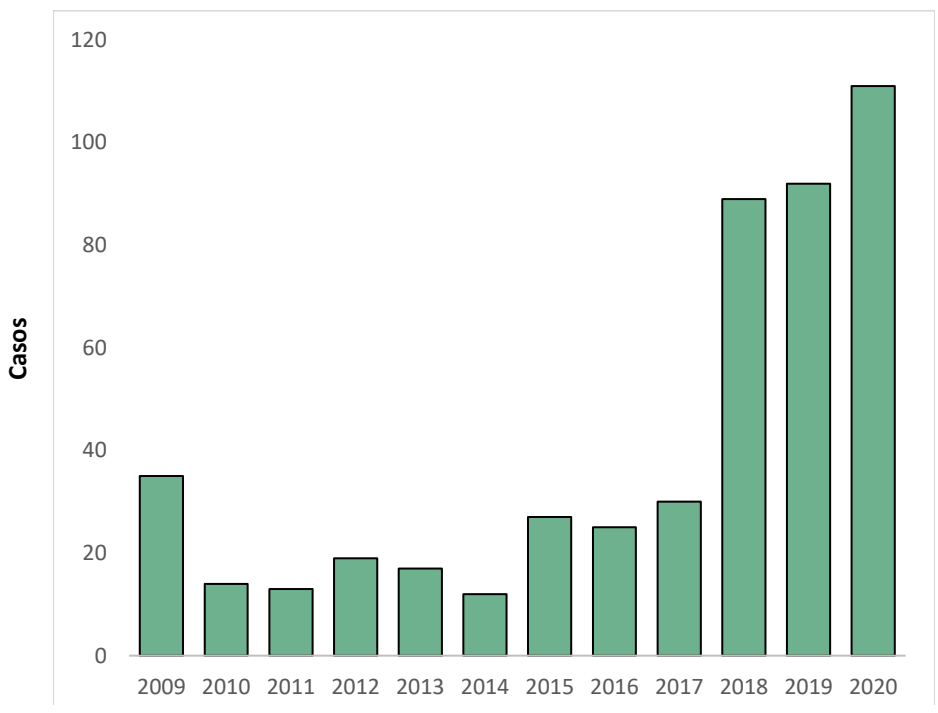
Teniendo en cuenta el número de personas incluidas en el estudio y los datos oficiales de población del País Vasco<sup>189</sup> se ha obtenido una **tasa de prevalencia de la transexualidad de 2.40 casos por cada 10.000 habitantes**, definiéndose ésta en base a la solicitud de atención en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza.

Desglosando los datos por provincias, la tasa de prevalencia es de 2.59 casos por cada 10.000 habitantes en Vizcaya, de 2.10 casos por cada 10.000 habitantes en Guipúzcoa y de 2.38 casos por cada 10.000 habitantes en Álava (Figura 7).

Los datos de prevalencia, no obstante, deben interpretarse teniendo en cuenta la incidencia creciente de las solicitudes de atención en la Unidad de Identidad de Género. En la figura 8 se refleja el aumento en el número anual de consultas realizadas en la Unidad desde su creación en 2009.



**Figura 7.** Frecuencia de la transexualidad en Euskadi por provincias



**Figura 8.** Número de personas atendidas por primera vez por año

### **3. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN TRANSEXUAL**

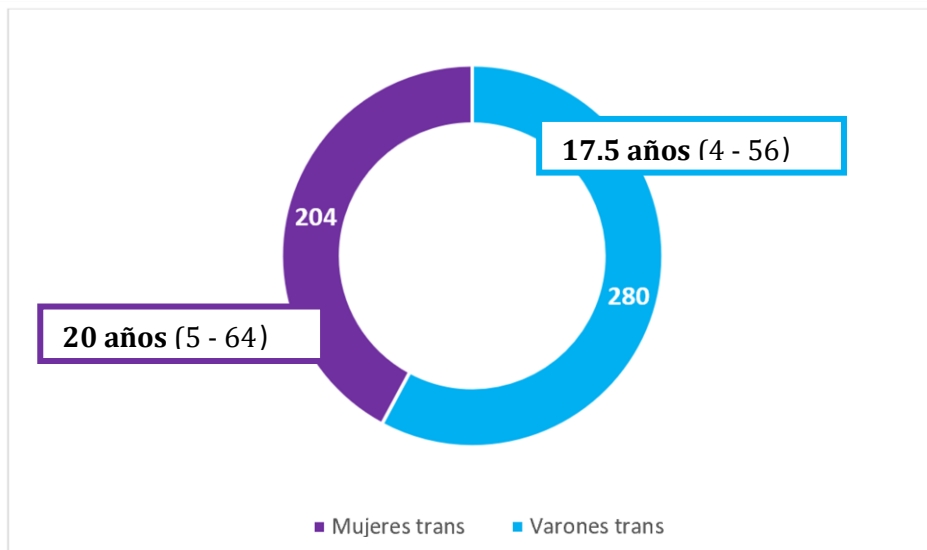
#### **3.1 Características sociodemográficas**

##### **3.1.1 Género y edad**

###### **a) Datos globales**

Un 57.9% de los sujetos incluidos fueron varones transexuales (n=280), frente a un 42.1% de mujeres transexuales (n=204).

La mediana de edad de los varones transexuales fue de 17.5 años (mínimo 4 – máximo 56 años). La mediana de edad de las mujeres transexuales fue de 20 años (mínimo 5 – máximo 64 años) (Figura 9).



**Figura 9.** Características sociodemográficas globales



### b) Evolución temporal

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el género de los sujetos incluidos en función del momento de la primera consulta (periodo 2009-2014 frente a periodo 2015-2020) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el género

	Varón trans	Mujer trans
<b>2009-2014</b> (n=110)	55 50.0%	55 50.0%
<b>2015-2020</b> (n=374)	225 60.2%	149 39.8%
Total	280 57.9%	204 42.1%

Prueba Chi-cuadrado, **p=0.058**

Los varones transexuales atendidos por primera vez en el periodo 2009-2014 presentaban una edad superior que aquellos atendidos en el periodo 2015-2020 (mediana de edad 27 vs 17 años, p=0.001). De igual manera, las mujeres transexuales atendidas por primera vez en el periodo 2009-2014 presentaban una edad superior que aquellas atendidas en el periodo 2015-2020 (mediana de edad 29 vs 17 años, p=0.001) (Tabla 4).

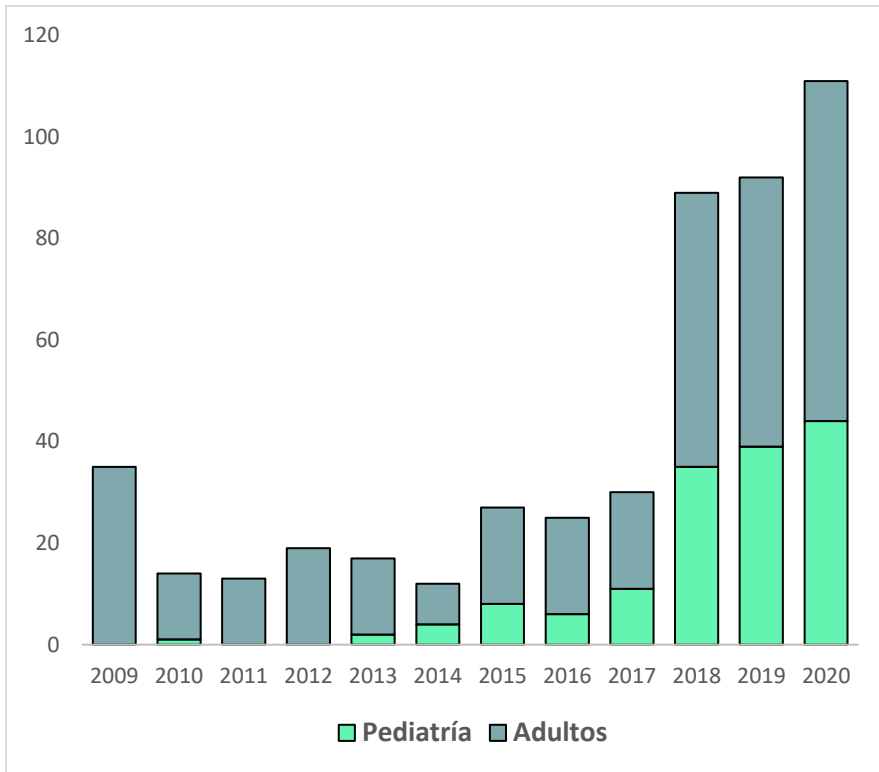
**Tabla 4.** Análisis de la relación entre el año de primera consulta y la edad

		<b>Edad (mediana en años)</b>
<b>Varones trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=55)	27 Intervalo 12 – 49
	<b>2015-2020</b> (n=225)	17 Intervalo 4 – 56
<b>Mujeres trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=55)	29 Intervalo 5 – 53
	<b>2015-2020</b> (n=149)	17 Intervalo 6 – 64

Prueba U de Mann-Whitney (varones trans), **p=0.001**

Prueba U de Mann-Whitney (mujeres trans), **p=0.001**

En el periodo 2009-2014 un 7.3% de los varones transexuales y un 5.5% de las mujeres transexuales fueron atendidos en Pediatría al tener una edad inferior a 15 años y medio, edad límite fijada en nuestro protocolo. En el periodo 2015-2020 estos porcentajes fueron del 39.6% y 36.2%, respectivamente (Figura 10).



**Figura 10.** Número de personas atendidas por primera vez por año y sección

### **3.1.2 Nivel de estudios**

#### **a) Datos globales**

Un 73.3% de los varones transexuales y un 76.5% de las mujeres transexuales mayores de 20 años contaban con estudios secundarios o superiores (n=41 y n=39, respectivamente).

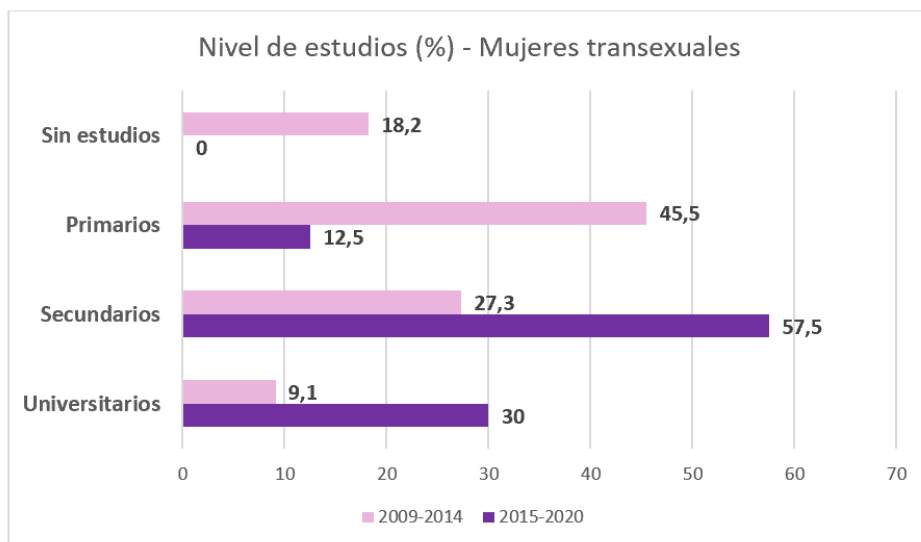
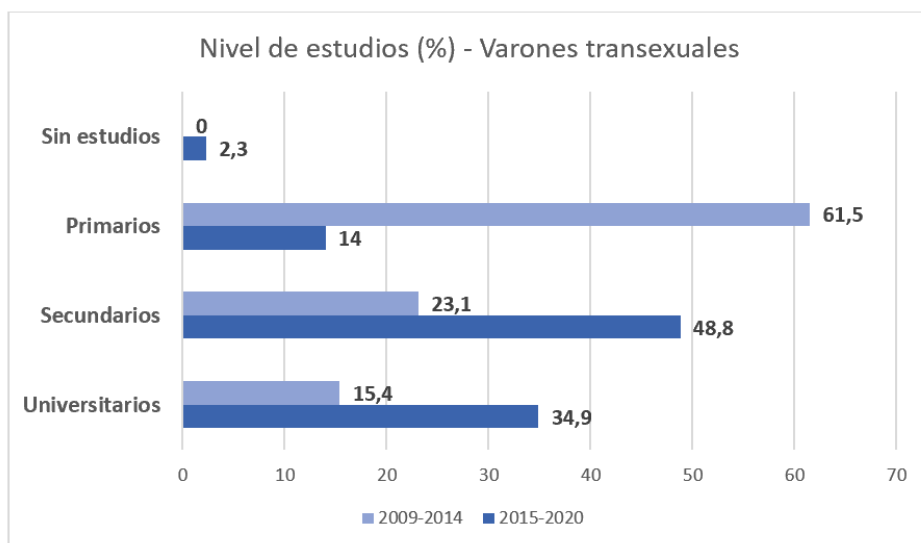
En la tabla 5 y en la figura 11 se detallan los datos sobre el nivel máximo de estudios alcanzado, tanto globalmente como en función del año de primera consulta.

**Tabla 5.** Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el nivel de estudios

		Nivel de estudios			
		Sin estudios	Primarios	Secundarios	Universitarios
Varones trans	<b>2009-2014</b> (n=13)	0 0.0%	8 61.5%	3 23.1%	2 15.4%
	<b>2015-2020</b> (n=43)	1 2.3%	6 14.0%	21 48.8%	15 34.9%
	<b>Total</b> (n=56)	1 1.8%	14 25.0%	24 42.9%	17 30.4%
Mujeres trans	<b>2009-2014</b> (n=11)	2 18.2%	5 45.5%	3 27.3%	1 9.1%
	<b>2015-2020</b> (n=40)	0 0.0%	5 12.5%	23 57.5%	12 30.0%
	<b>Total</b> (n=51)	2 3.9%	10 19.6%	26 51.0%	13 25.5%

Asociación lineal (varones trans), **p=0.013**

Asociación lineal (mujeres trans), **p=0.001**



**Figura 11.** Nivel de estudios de la población transexual

## **b) Evolución temporal**

Cómo puede observarse en la tabla 5 y en la figura 11, los hombres y mujeres transexuales atendidos por primera vez en el periodo 2009-2014 contaban con un menor nivel medio de estudios respecto a los atendidos y atendidas en el periodo 2015-2020.

## **c) Comparativa con población general**

En la población general española un 63.8% de los varones de 25-44 años cuentan con estudios secundarios o superiores<sup>190</sup>. Analizando la conformidad de los datos de los varones transexuales respecto a los datos poblacionales, **no se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al nivel de estudios** (prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.263$ ).

Por otra parte, en la población general española un 73.9% de las mujeres de 25-44 años cuentan con estudios secundarios o superiores<sup>190</sup>. Analizando la conformidad de los datos de las mujeres transexuales respecto a los datos poblacionales, **no se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al nivel de estudios** (prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.554$ ).

## **3.2 Morbilidad**

### **3.2.1 Consumo de tóxicos y autotratamiento**

#### **a) Datos globales**

##### **Varones transexuales:**

Treinta y cinco de los varones transexuales refirieron consumo de tabaco con frecuencia al menos semanal (24.8%), mientras que 34 refirieron consumo de alcohol (24.1%), 10 de cannabis (7.1%) y 3 de otras drogas ilegales (2.1%) con dicha periodicidad.

Dos de los varones transexuales se administraban tratamientos hormonales sin supervisión con anterioridad a consultar en la Unidad (1.4%) y 3 se habían realizado alguna intervención quirúrgica con el mismo objetivo (2.1%).

##### **Mujeres transexuales:**

Veintiocho de las mujeres transexuales refirieron consumo de tabaco con frecuencia al menos semanal (31.5%), mientras que un 26 refirieron consumo de alcohol (29.2%), 7 de cannabis (7.9%) y 1 de otras drogas ilegales (1.1%).

Diez de las mujeres transexuales se administraban tratamientos hormonales sin supervisión, con anterioridad a consultar en la Unidad (11.2%) y 3 se habían realizado alguna intervención quirúrgica con el mismo objetivo (3.4%).

En la tabla 6 se detallan los datos sobre el consumo de tóxicos en ambos sexos, tanto globalmente como en función del año de primera consulta.



**Tabla 6.** Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el consumo de tóxicos

		<b>Tabaco</b>	<b>Alcohol</b>	<b>Cannabis</b>	<b>Otras drogas</b>
<b>Varones trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=19)	6 31.6%	5 26.3%	2 10.5%	1 5.3%
	<b>2015-2020</b> (n=122)	29 23.8%	29 23.8%	8 6.6%	2 1.6%
	<b>Total</b> (n=141)	35 24.8%	34 24.1%	10 7.1%	3 2.1%
	<i>P-valor</i>	<i>0.568</i>	<i>0.779</i>	<i>0.625</i>	<i>0.354</i>
<b>Mujeres trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=14)	3 21.4%	3 21.4%	1 7.1%	1 7.1%
	<b>2015-2020</b> (n=75)	25 33.3%	23 30.7%	6 8.0%	0 0.0%
	<b>Total</b> (n=89)	28 31.5%	26 29.2%	7 7.9%	1 1.1%
	<i>P-valor</i>	<i>0.535</i>	<i>0.750</i>	<i>1.000</i>	<i>0.157</i>

Prueba de Chi-cuadrado (tabaco, alcohol)

Prueba exacta de Fisher bilateral (cannabis, drogas)

En la tabla 7 se detallan las tasas de tratamientos hormonales y quirúrgicos sin supervisión especializada.

**Tabla 7.** Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el autotratamiento

		<b>Autotratamiento</b>	<b>Cirugía previa</b>
<b>Varones trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=19)	1 5.3%	1 5.3%
	<b>2015-2020</b> (n=122)	1 0.8%	2 1.6%
	<b>Total</b> (n=141)	2 1.4%	3 2.1%
	<i>P-valor</i>	<i>0.252</i>	<i>0.354</i>
<b>Mujeres trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=14)	7 50.0%	3 21.4%
	<b>2015-2020</b> (n=75)	3 4.0%	0 0.0%
	<b>Total</b> (n=89)	10 11.2%	3 3.4%
	<i>P-valor</i>	<i>0.001</i>	<i>0.003</i>

Prueba exacta de Fisher bilateral

## **b) Evolución temporal**

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de tóxicos en hombres y mujeres transexuales atendidos por primera vez en el periodo 2009-2014 respecto a los atendidos y atendidas en el periodo 2015-2020 (tabla 6).

Las mujeres transexuales atendidas en el periodo 2009-2014 presentaban una tasa mayor de tratamientos hormonales y quirúrgicos no supervisados con respecto a las atendidas en el periodo 2015-2020. En los varones transexuales no se ha evidenciado esta diferencia (tabla 7).

## **c) Comparativa con población general**

En la población general española un 28.3% de los varones de 15-44 años consumen tabaco habitualmente, un 44.6% alcohol, un 11.4% cannabis y un 4.1% otras drogas<sup>191-193</sup>. Analizando la conformidad de los datos de los varones transexuales respecto a los datos poblacionales, **se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de alcohol** (menor en varones transexuales; prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.001$ ). **No se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de tabaco** ( $p=0.785$ ), **cannabis** ( $p=0.108$ ) **u otras drogas** ( $p=0.238$ ).

Por otra parte, en la población general española un 21.3% de las mujeres de 15-44 años consumen tabaco habitualmente, un 23.3% alcohol, un 4.7% cannabis y un 1.0% otras drogas<sup>191-193</sup>. Analizando la conformidad de los datos de las mujeres transexuales respecto a los datos poblacionales **se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de alcohol** (mayor en mujeres

transexuales; prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.036$ ) y **tabaco** (mayor en mujeres transexuales; prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.004$ ). **No se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de cannabis** ( $p=0.158$ ) **u otras drogas** ( $p=0.907$ ).

### 3.2.2 Patología psiquiátrica

#### a) Datos globales

Catorce de los varones transexuales recibían tratamiento ansiolítico en el momento de su primera consulta en la Unidad (9.9%), 16 recibían fármacos antidepresivos (11.3%) y 9 neurolépticos (6.4%).

En cuanto a las mujeres transexuales, 6 recibían tratamiento ansiolítico en el momento de su primera consulta en la Unidad (6.7%), 7 recibían fármacos antidepresivos (7.9%) y 3 neurolépticos (3.4%).

En la tabla 8 se detallan los datos sobre el uso de psicofármacos en ambos sexos, tanto globalmente como en función del año de primera consulta.

**Tabla 8.** Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el uso de psicofármacos

		<b>Ansiolíticos</b>	<b>Antidepresivos</b>	<b>Neurolépticos</b>
<b>Varones trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=19)	3 15.8%	1 5.3%	2 10.5%
	<b>2015-2020</b> (n=122)	11 9.0%	15 12.3%	7 5.7%
	<b>Total</b> (n=141)	14 9.9%	16 11.3%	9 6.4%
	<i>P-valor</i>	<i>0.404</i>	<i>0.697</i>	<i>0.348</i>
<b>Mujeres trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=14)	3 21.4%	3 21.4%	0 0.0%
	<b>2015-2020</b> (n=75)	3 4.0%	4 5.3%	3 4.0%
	<b>Total</b> (n=89)	6 6.7%	7 7.9%	3 3.4%
	<i>P-valor</i>	<b><i>0.047</i></b>	<i>0.075</i>	<i>1.000</i>

Prueba exacta de Fisher bilateral

## **b) Evolución temporal**

Como puede observarse en la Tabla 8, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al uso de psicofármacos entre los hombres transexuales atendidos por primera vez en el periodo 2009-2014 y los atendidos en el periodo 2015-2020.

Por el contrario, las mujeres transexuales atendidas por primera vez en el periodo 2009-2014 sí tenían un consumo mayor de ansiolíticos respecto a las atendidas en el periodo 2015-2020. Las diferencias en el uso de antidepresivos y neurolépticos no alcanzaron la significación estadística.

## **c) Comparativa con población general**

En la población general vasca un 5.0% de los varones de 15-44 años consumen fármacos ansiolíticos, un 0.7% antidepresivos y un 3.8% neurolépticos<sup>194,195</sup>. Analizando la conformidad de los datos de los varones transexuales respecto a los datos poblacionales, **se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al uso de todos ellos:** ansiolíticos (mayor en varones transexuales; prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.01$ ), antidepresivos (mayor en varones transexuales; prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.001$ ) y neurolépticos (mayor en varones transexuales; prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.047$ ).

Por otra parte, en la población general vasca un 8.5% de las mujeres de 15-44 años consumen fármacos ansiolíticos, un 3.3% antidepresivos y un 1.6% neurolépticos<sup>194,195</sup>. En este caso **no se han observado diferencias estadísticamente significativas en el uso de ninguno de los psicofármacos** al analizar la conformidad de los datos de las mujeres

transexuales respecto a los datos poblacionales: ni en el uso de ansiolíticos (prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.508$ ), ni de antidepresivos (prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.124$ ) ni de neurolépticos (prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.497$ ).

### 3.2.3 Enfermedades infecciosas

#### a) Datos globales

Tres de las mujeres transexuales presentaban infección por VIH (3.4%) y 1 (1.1%) tenía un diagnóstico de sífilis (tabla 9). No se registró ningún caso de VIH o sífilis en el grupo de varones transexuales, y no se registró ningún caso de hepatitis B o C en el conjunto de la muestra.

**Tabla 9.** Descripción de los casos con diagnóstico de VIH y sífilis

<b>Año</b>	<b>Género</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>Estudios</b>	<b>VIH</b>	<b>Sífilis</b>	<b>Drogas</b>	<b>PSQ</b>
2009	Mujer	21	Primaria	Sí	No	Sí	No
2018	Mujer	25	Secundaria	Sí	No	No	No
2018	Mujer	30	Secundaria	Sí	No	No	No
2019	Mujer	20	Secundaria	No	Sí	No	No

*Legenda: PSQ: tratamiento con psicofármacos*

## **b) Evolución temporal**

Los pocos casos de enfermedades infecciosas hacen improcedente el análisis estadístico de su relación con el año de primera consulta.

## **c) Comparativa con población general**

En la población general vasca, la prevalencia de infección VIH entre las mujeres no extranjeras de 20-49 años es del 0.003%<sup>196</sup>. Analizando la conformidad de los datos de las mujeres transexuales respecto a los poblacionales, **se ha observado una tasa de infección por VIH superior en el colectivo de mujeres transgénero** (prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.001$ ).

Los pocos casos del resto de enfermedades infecciosas registradas hacen improcedente el análisis estadístico de su relación con los datos de la población general.

### **3.2.4 Riesgo cardiovascular**

#### **a) Datos globales**

Veinte de los varones transexuales incluidos presentaban obesidad (14.3%): 17 con obesidad grado 1, 3 con obesidad grado 2, ninguna mórbida; y 26 presentaban sobrepeso (18.6%). En el grupo de las mujeres transexuales esta frecuencia fue menor: 8 presentaban obesidad (9.2%): 7 con obesidad grado 1, 1 con obesidad grado 2, ninguna mórbida; y 14 sobrepeso (16.1%).



Hubo 2 varones transexuales con tratamiento para la hipertensión arterial y dislipemia (1.4% del total) y 1 mujer transexual con tratamiento para la dislipemia (1.1% del total). No se registró ningún caso de diabetes mellitus en los sujetos incluidos (tabla 10).

**Tabla 10.** Descripción de los casos con diagnóstico de HTA y dislipemia

<b>Año</b>	<b>Género</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>Estudios</b>	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Diabetes</b>	<b>Dislipemia</b>	<b>HTA</b>
2009	Varón	39	Secundaria	26.3	No	Sí	Sí
2009	Mujer	40	Universidad	30.1	No	Sí	No
2018	Varón	51	Primaria	28.9	No	Sí	Sí

*Leyenda: HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal*

### **b) Evolución temporal**

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la categoría del índice de masa corporal en hombres y mujeres transexuales atendidos por primera vez en el periodo 2009-2014 respecto a los atendidos y atendidas en el periodo 2015-2020 (tabla 11).

Los pocos casos de diabetes mellitus, dislipemia e hipertensión arterial hacen improcedente el análisis estadístico de su relación con el año de primera consulta.

**Tabla 11.** Análisis de la relación entre el año de primera consulta y el índice de masa corporal

		Categoría de índice de masa corporal		
		Normopeso o infrapeso	Sobrepeso	Obesidad
Varones trans	<b>2009-2014</b> (n=18)	10 55.6%	3 16.7%	5 27.8%
	<b>2015-2020</b> (n=122)	84 68.9%	23 18.9%	15 12.3%
	<b>Total</b> (n=140)	94 67.1%	26 18.6%	20 14.3%
Mujeres trans	<b>2009-2014</b> (n=14)	9 64.3%	3 21.4%	2 14.3%
	<b>2015-2020</b> (n=73)	56 76.7%	11 15.1%	6 8.2%
	<b>Total</b> (n=87)	65 74.7%	14 16.1%	8 9.2%

Prueba de Chi-cuadrado (varones trans), **p=0.214**

Prueba de Chi-cuadrado (mujeres trans), **p=0.604**

### c) Comparativa con población general

En la población general española, un 11.9% de los varones de 18-44 años presentan obesidad y un 32.9% sobrepeso, mientras que en el caso de las mujeres un 10.4% presentan obesidad y un 20.4% sobrepeso<sup>197</sup>. Analizando la conformidad de los datos de los varones y de las mujeres transexuales respecto a los datos poblacionales, **no se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al índice de masa corporal** (varones: prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.051$ ; mujeres: prueba de Chi-cuadrado,  $p=0.630$ ).

Los pocos casos de diabetes mellitus, dislipemia e hipertensión arterial hacen improcedente el análisis estadístico de su relación con los datos de la población general.

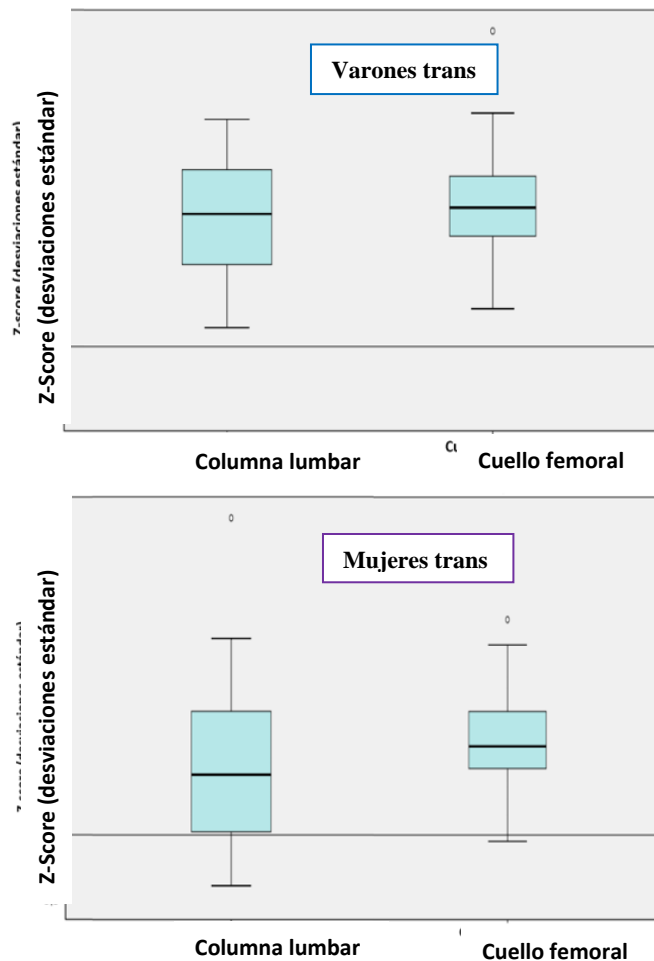
### 3.2.5 Masa ósea reducida

#### a) Datos globales

Los análisis se han efectuado en base a aquellos individuos con edad igual o superior a 20 años, tal y como se detalla en el apartado de material y métodos.

Como se indica en la figura 12, los varones transexuales incluidos ( $n=47$ ) contaban con un Z-score medio en columna lumbar de  $+0.23$  desviaciones estándar (IC95  $-0.24$  a  $+0.29$ ) y un Z-score medio en cuello femoral de  $+0.33$  desviaciones estándar (IC95  $+0.04$  a  $+0.62$ ). No hubo ningún caso de masa ósea reducida (Z-score menor de  $-2.0$  desviaciones estándar).

Las mujeres transexuales incluidas (n=32) contaban con un Z-score medio en columna lumbar de -0.87 desviaciones estándar (IC95 -1.33 a -0.41) y un Z-score medio en cuello femoral de -0.44 desviaciones estándar (IC95 -0.76 a -0.12). Un 23.8% presentaban masa ósea reducida en columna (Z-score menor de -2.0 desviaciones estándar) y un 4.9% masa ósea reducida en cuello femoral.



**Figura 12.** Densidad mineral ósea de la población trans

### b) Evolución temporal

No se han evidenciado diferencias en cuanto a la masa ósea de columna o cuello femoral en los varones y mujeres transexuales atendidos por primera vez en el periodo 2009-2014 respecto a los atendidos y atendidas en el periodo 2015-2020 (tabla 12).

**Tabla 12.** Análisis de la relación entre el año de primera consulta y la densidad mineral ósea

		<b>Z-score (media)</b>	
		<b>Columna lumbar</b>	<b>Cuello femoral</b>
<b>Varones trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=10)	-0.17 DE	+0.08 DE
	<b>2015-2020</b> (n=37)	+0.09 DE	+0.42 DE
	<i>P-valor</i>	<i>0.479</i>	<i>0.321</i>
<b>Mujeres trans</b>	<b>2009-2014</b> (n=10)	-0.90 DE	-0.56 DE
	<b>2015-2020</b> (n=22)	-0.86 DE	-0.39 DE
	<i>P-valor</i>	<i>0.942</i>	<i>0.617</i>

Prueba T de Student para muestras independientes

### **c) Comparativa con población general**

Las mujeres transexuales presentaban, con anterioridad al inicio del tratamiento hormonal, una menor densidad mineral ósea en columna lumbar y cuello femoral respecto a la población general femenina. La media poblacional del Z-score, por definición de 0.0 desviaciones estándar, es superior a todo el intervalo de confianza de los datos de nuestra población de mujeres transgénero (ver apartado “a”).

En contraposición, los varones transexuales no presentaban diferencias respecto a la población general masculina en cuanto a la densidad mineral ósea en columna lumbar y presentaban una mayor densidad mineral ósea en cuello femoral, si bien sin trascendencia clínica dada la pequeña magnitud de ésta y su ausencia de implicaciones en cuanto al riesgo de fracturas.



**Tabla 13.** Comparativa en **varones trans** según periodo (tabla resumen)

	<b>Periodo 2009-2014</b>	<b>Periodo 2015-2020</b>	<b>P-valor</b>
<b>Mediana de edad</b>	27 años	17 años	<b>0.001</b>
<b>Estudios secundarios/superiores</b>	38.5% (n=5)	83.7% (n=36)	<b>0.013</b>
<b>Tabaco</b>	31.6% (n=6)	23.8% (n=29)	<i>n.s.</i>
<b>Alcohol</b>	26.3% (n=5)	23.8% (n=29)	<i>n.s.</i>
<b>Cannabis</b>	10.5% (n=2)	6.6% (n=8)	<i>n.s.</i>
<b>Otras drogas ilegales</b>	5.3% (n=1)	1.6% (n=2)	<i>n.s.</i>
<b>Autotratamiento</b>	5.3% (n=1)	0.8% (n=1)	<i>n.s.</i>
<b>Cirugía previa</b>	5.3% (n=1)	1.6% (n=2)	<i>n.s.</i>
<b>Ansiolíticos</b>	15.8% (n=3)	9.0% (n=11)	<i>n.s.</i>
<b>Antidepresivos</b>	5.3% (n=1)	12.3% (n=15)	<i>n.s.</i>
<b>Neurolepticos</b>	10.5% (n=2)	5.7% (n=7)	<i>n.s.</i>
<b>VIH</b>	0.0% (n=0)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Sífilis</b>	0.0% (n=0)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Categoría de IMC</b>	Obesidad 27.8% (n=5) Sobrepeso 16.7% (n=3)	Obesidad 12.3% (n=15) Sobrepeso 18.9% (n=23)	<i>n.s.</i>
<b>Diabetes</b>	0.0% (n=0)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Hipertensión arterial</b>	5.5% (n=1)	0.8% (n=1)	<i>n.s.</i>
<b>Dislipemia</b>	5.5% (n=1)	0.8% (n=1)	<i>n.s.</i>
<b>Z-Score columna</b>	-0.17 DE	+0.09 DE	<i>n.s.</i>
<b>Z-Score cuello femoral</b>	+0.08 DE	+0.42 DE	<i>n.s.</i>

*Leyenda: n.s.: no significativo*



**Tabla 14.** Comparativa en **mujeres trans** según periodo (tabla resumen)

	<b>Periodo 2009-2014</b>	<b>Periodo 2015-2020</b>	<i>P-valor</i>
<b>Mediana de edad</b>	29 años	17 años	<b>0.001</b>
<b>Estudios secundarios/superiores</b>	36.4% (n=4)	36.4% (n=4)	<b>0.001</b>
<b>Tabaco</b>	21.4% (n=3)	33.3% (n=25)	<i>n.s.</i>
<b>Alcohol</b>	21.4% (n=3)	30.7% (n=23)	<i>n.s.</i>
<b>Cannabis</b>	7.1% (n=1)	8.0% (n=6)	<i>n.s.</i>
<b>Otras drogas ilegales</b>	7.1% (n=1)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Autotratamiento</b>	50.0% (n=7)	4.0% (n=3)	<b>0.001</b>
<b>Cirugía previa</b>	21.4% (n=3)	0.0% (n=0)	<b>0.003</b>
<b>Ansiolíticos</b>	21.4% (n=3)	4.0% (n=3)	<b>0.047</b>
<b>Antidepresivos</b>	21.4% (n=3)	5.3% (n=4)	<i>n.s.</i>
<b>Neurolépticos</b>	0.0% (n=0)	4.0% (n=3)	<i>n.s.</i>
<b>VIH</b>	7.1% (n=1)	2.6% (n=2)	<i>n.s.</i>
<b>Sífilis</b>	0.0% (n=0)	1.3% (n=1)	<i>n.s.</i>
<b>Categoría de IMC</b>	Obesidad: 14.3% (n=2) Sobrepeso: 21.4% (n=3)	Obesidad: 8.2% (n=6) Sobrepeso: 15.1% (n=11)	<i>n.s.</i>
<b>Diabetes</b>	0.0% (n=0)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Hipertensión arterial</b>	0.0% (n=1)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Dislipemia</b>	7.1% (n=1)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Z-Score columna</b>	-0.90 DE	-0.86 DE	<i>n.s.</i>
<b>Z-Score cuello femoral</b>	-0.56 DE	-0.39 DE	<i>n.s.</i>

*Leyenda: n.s.: no significativo*

**Tabla 15.** Comparativa de **varones trans** respecto a población general masculina (tabla resumen)

	<b>Varones transexuales</b>	<b>Población general</b>	<i>P-valor</i>
<b>Estudios secundarios/superiores</b>	73.3%	63.8%	<i>n.s.</i>
<b>Tabaco</b>	24.8%	28.3%	<i>n.s.</i>
<b>Alcohol</b>	24.1%	44.6%	<b>0.001</b>
<b>Cannabis</b>	7.1%	11.4%	<i>n.s.</i>
<b>Otras drogas ilegales</b>	2.1%	4.1%	<i>n.s.</i>
<b>Ansiolíticos</b>	9.9%	5.0%	<b>0.001</b>
<b>Antidepresivos</b>	11.3%	0.7%	<b>0.001</b>
<b>Neurolépticos</b>	6.4%	3.8%	<b>0.047</b>
<b>VIH</b>	0.0%	-	-.
<b>Categoría de IMC</b>	Obesidad: 14.3% Sobrepeso: 18.6%	Obesidad: 11.9% Sobrepeso: 32.9%	<i>n.s.</i>

*Leyenda: n.s.: no significativo*

**Tabla 16.** Comparativa de **mujeres trans** respecto a población general femenina (tabla resumen)

	Mujeres transexuales	Población general	<i>P-valor</i>
<b>Estudios secundarios/superiores</b>	76.5%	73.9%	<i>n.s.</i>
<b>Tabaco</b>	31.5%	21.3%	<b>0.004</b>
<b>Alcohol</b>	29.2%	23.3%	<b>0.036</b>
<b>Cannabis</b>	7.9%	4.7%	<i>n.s.</i>
<b>Otras drogas ilegales</b>	1.1%	1.0%	<i>n.s.</i>
<b>Ansiolíticos</b>	6.7%	8.5%	<i>n.s.</i>
<b>Antidepresivos</b>	7.9%	3.3%	<i>n.s.</i>
<b>Neurolépticos</b>	3.4%	1.6%	<i>n.s.</i>
<b>VIH</b>	3.4%	0.003%	<b>0.001</b>
<b>Categoría de IMC</b>	Obesidad: 9.2% Sobrepeso: 16.1%	Obesidad: 10.4% Sobrepeso: 20.4%	<i>n.s.</i>

*Leyenda: n.s.: no significativo*

**Tabla 17.** Comparativa de las personas transexuales según nacionalidad

	<b>Nacionalidad española</b>	<b>Nacionalidad extranjera</b>	<i>P-valor</i>
<b>Género</b>	Varón 57.9% (n=280) Mujer 42.1% (n=204)	Varón 31.0% (n=22) Mujer 69.0% (n=49)	<b>0.001</b>
<b>Mediana de edad</b>	18 años	28 años	<b>0.001</b>
<b>Estudios secundarios/superiores</b>	74.7% (n=80)	50.0% (n=10)	<b>0.001</b>
<b>Tabaco</b>	27.4% (n=63)	30.4% (n=7)	<i>n.s.</i>
<b>Alcohol</b>	26.1% (n=60)	34.8% (n=8)	<i>n.s.</i>
<b>Cannabis</b>	7.4% (n=17)	30.4% (n=7)	<b>0.001</b>
<b>Otras drogas ilegales</b>	1.7% (n=4)	13.0% (n=3)	<b>0.018</b>
<b>Autotratamiento</b>	5.2% (n=12)	43.5% (n=10)	<b>0.001</b>
<b>Cirugía previa</b>	2.6% (n=6)	26.1% (n=6)	<b>0.001</b>
<b>Ansiolíticos</b>	8.7% (n=20)	8.7% (n=2)	<i>n.s.</i>
<b>Antidepresivos</b>	10.0% (n=23)	4.3% (n=1)	<i>n.s.</i>
<b>Neurolépticos</b>	5.2% (n=12)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>VIH</b>	1.3% (n=3)	21.7% (n=5)	<b>0.001</b>
<b>Sífilis</b>	0.4% (n=1)	8.7% (n=2)	<b>0.022</b>
<b>Categoría de IMC</b>	Obesidad: 12.3% (n=28) Sobrepeso: 17.6% (n=40)	Obesidad: 4.5% (n=1) Sobrepeso: 31.8% (n=7)	<i>n.s.</i>
<b>Diabetes</b>	0.0% (n=0)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Hipertensión arterial</b>	0.9% (n=2)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Dislipemia</b>	1.3% (n=3)	0.0% (n=0)	<i>n.s.</i>
<b>Z-Score columna</b>	-0.34 DE	-0.61 DE	<i>n.s.</i>
<b>Z-Score cuello femoral</b>	+0.19 DE	-0.04 DE	<i>n.s.</i>

*Leyenda: n.s.: no significativo*



## V - DISCUSIÓN



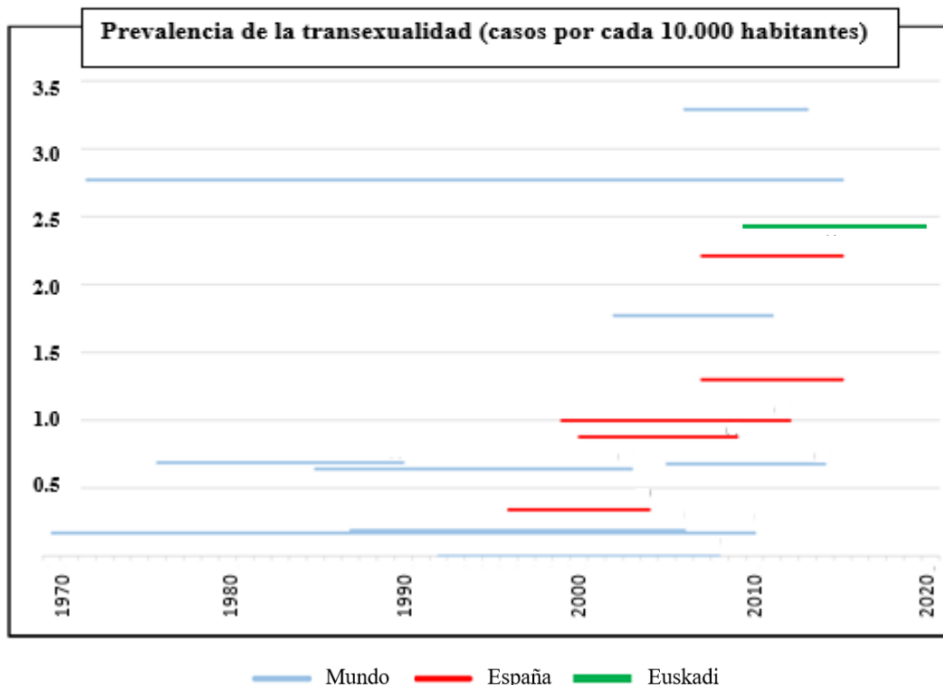
## **1. Frecuencia de la transexualidad en la población de Euskadi.**

La frecuencia real de la transexualidad en cualquier población es difícil de determinar y varía según la metodología utilizada. En nuestro estudio, tomando como referencia el número de personas que han solicitado atención en una unidad de género especializada, hemos determinado que la prevalencia de la transexualidad en Euskadi se cifra en 2.4 casos por cada 10.000 habitantes.

Esta prevalencia es superior a la reportada por los estudios españoles precedentes (de 0.3 a 2.2 casos por cada 10.000 habitantes)<sup>21,23,24,33,109</sup> y por la mayoría de los estudios occidentales (de 0.1 a 1.8 casos por cada 10.000 habitantes)<sup>12</sup> con excepción de los correspondientes a grandes centros de referencia en este campo como son la cohorte holandesa o los veteranos de EE. UU. (prevalencias de 2.8 y 3.3 casos por cada 10.000 habitantes respectivamente)<sup>10,19</sup>.

En nuestro estudio se ha podido observar un aumento progresivo y marcado en el número de personas transgénero que solicitan atención especializada, algo igualmente constatado por la mayoría de los estudios occidentales publicados<sup>12</sup>. Este hecho se hace evidente tanto en la comparativa de los estudios realizados en diferentes periodos, como en los datos crecientes reportados en varios de los centros especializados<sup>10,11,13,16,17,20</sup>. Los resultados de nuestro estudio prolongan esta tendencia, como se refleja en la gráfica (figura 13; adaptada del apartado 1.3 de la introducción).





**Figura 13.** Prevalencia de la transexualidad en estudios occidentales: comparación con nuestros resultados

Como en todos los estudios similares, el dato final de prevalencia no depende únicamente de las características de la población, si no de las características y alcance del centro donde se obtienen los datos (en nuestro caso un centro de referencia autonómico), así como del diseño del estudio y la definición de “persona transgénero” que se considere. En nuestro caso, esta definición se ha basado en la solicitud de asistencia por libre iniciativa de la persona, un criterio menos restrictivo que el utilizado en publicaciones similares (recibir tratamiento hormonal y/o quirúrgico), si bien es muy improbable que haya tenido una influencia

significativa en el resultado dado que la gran mayoría de personas atendidas terminan recibiendo tratamiento de uno u otro tipo.

El aumento de las solicitudes en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza a lo largo de la última década ha sido exponencial, por lo que el dato de prevalencia obtenido no debe interpretarse de forma absoluta y estática, sino que es más que previsible que aumente con el paso del tiempo. La tendencia de nuestros datos y de los comunicados por otros investigadores no permite atisbar hasta qué punto la frecuencia de la transexualidad va a seguir “*in crescendo*”.

Aún más, varios estudios realizados en países occidentales como EE.UU, Suecia, Holanda o Bélgica, han mostrado un porcentaje elevado de la población general con algún grado de disforia o incongruencia de género, en el orden de 10 a 230 casos por cada 10.000 habitantes<sup>26-31</sup>, si bien son estudios realizados mediante encuestas por correo postal, con un riesgo considerable de sesgos. Todo ello aumenta la incertidumbre sobre cuál puede ser la frecuencia real de la transexualidad en la población.

Las causas de este rápido aumento en la prevalencia de la transexualidad y en el número de personas que solicitan un tratamiento hormonal no pueden dilucidarse por completo. Como se ha señalado en la introducción, los cambios sociales y culturales, con una mayor tolerancia, tienen un papel determinante en cómo la identidad de género se desarrolla o, al menos, se manifiesta, y es verosímil que justifiquen estos cambios en la demografía de la población transgénero. Por otra parte, no se puede descartar por completo la existencia de cambios

hormonales y/o genéticos en la población que pudiesen contribuir a dicho cambio de tendencia.

Por otra parte, se desconoce si este aumento en el número de personas que solicitan iniciar una transición con tratamientos médicos y/o quirúrgicos estará acompañado de un mayor porcentaje de arrepentimientos tras la misma. Los casos de arrepentimiento en nuestra Unidad han sido anecdóticos, si bien no disponemos de un registro prospectivo al respecto. A nivel internacional, tanto en la literatura científica como a nivel de divulgación y prensa, han aumentado las comunicaciones de casos de arrepentimiento o “detransición”, si bien manteniéndose en porcentajes muy bajos y en muchas ocasiones asociados a factores externos a la propia identidad de género (morbilidad médica o psiquiátrica, o dificultades sociales)<sup>198</sup>. Pazos Guerra et al, en su revisión de casos atendidos en la Unidad de Identidad de Género de Valencia hasta 2020, han reportado una tasa de arrepentimientos del 1%<sup>199</sup>.

La evolución temporal y los datos que se sigan recogiendo en estudios demográficos como éste serán, en definitiva, los que terminen por resolver este interrogante.

## **2. Características sociodemográficas de la población transexual en los periodos 2009-2014 y 2015-2020.**

### **a) Género**

La población atendida en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza hasta 2020 ha sido mayoritariamente de identidad masculina, si bien con un predominio relativamente discreto: los varones transexuales han supuesto el 57.9% de las consultas realizadas, lo que corresponde a una proporción entre varones y mujeres de 1.37:1 favorable a los primeros.

Aunque en los primeros años de recorrido de la Unidad la proporción entre ambos géneros era de 1:1, no ha habido diferencias estadísticamente significativas en la comparativa en cuanto al género entre las personas atendidas en estos primeros años (2009-2014) y los últimos (2015-2020), en los que un 60.2% de las consultas han sido varones trans.

A nivel global, en los últimos años se ha pasado de un predominio claro de las consultas de mujeres transgénero en los centros especializados (con una proporción respecto a los varones transgénero desde 1.4:1 hasta 5:1)<sup>12</sup>, a una igualdad o incluso un predominio de los varones transgénero en los datos reportados más recientemente, tal como se refleja en el estudio de Degraaf et al. en 2018 que alcanza una proporción de 2.5:1 favorable a los varones<sup>12</sup>. En los estudios realizados en territorio español

no se ha llegado a evidenciar este cambio de tendencia, a pesar de incorporar datos hasta el año 2015.<sup>21-25</sup>

Se constata, por lo tanto, que en nuestro centro no ha habido un cambio marcado en el género de las personas trans que han solicitado asistencia, en una línea similar a la del resto de publicaciones españolas y diferente a la de otros centros de referencia europeos.

### **b) Edad**

La mediana de edad de las personas transgénero atendidas en Osakidetza en los últimos años (periodo 2015-2020) es de 17 años, cifra muy inferior a la registrada en los primeros años de la Unidad (27 años en el caso de los varones trans; 29 años en el caso de las mujeres trans) e inferior también a la reportada en los estudios occidentales publicados previamente<sup>12</sup>.

Aunque varios estudios europeos han descrito ya esta tendencia descendente de la edad media de la población transgénero, es la primera vez que esta cifra se sitúa por debajo del umbral de la mayoría de edad<sup>12</sup>. En el estudio de Aydin et al. (Dinamarca) se objetivó un descenso de los 40 a los 27 años entre 1994 y 2015<sup>32</sup>, mientras que en la cohorte holandesa de Wiepjes et al. se describió un aumento en el número de menores de edad que solicitaron asistencia, pero sin objetivarse diferencias significativas en la edad media<sup>10</sup>.

La identidad de género se desarrolla en los primeros años de vida, con comportamientos de género definidos desde los 5 o 6 años y con una

estabilidad en la propia identidad a menudo ya evidente entre los 10 y 13 años<sup>52</sup>. Es lógico que, dentro de una sociedad con abundancia de información sobre el fenómeno de la transexualidad, con una mayor tolerancia social y con recursos públicos destinados a la atención a dicho colectivo<sup>2</sup>, las personas transgénero puedan expresar su identidad y solicitar asistencia de un tipo u otro desde una edad muy temprana.

La hipótesis, por lo tanto, es que este descenso en la edad media de consulta refleja los cambios positivos en los últimos años realizados por parte de los servicios públicos y de la sociedad de Euskadi en su conjunto en lo que a la integración y atención de las personas transgénero se refiere, con una mayor tolerancia social.

Igualmente, es muy probable que la edad llamativamente baja observada en nuestra población esté en relación con un cambio de tendencia a nivel global, siendo más evidente en nuestro caso al tratarse de un estudio más reciente. Será importante ver si se replican cifras similares a las de nuestro estudio en otros posteriores realizados en otros territorios.

### **c) Nivel de estudios**

De forma análoga a lo que ocurre con la edad de consulta, el nivel de estudios alcanzado por las personas transexuales de Euskadi ha cambiado enormemente en los últimos años, pasando de una situación de bajo nivel académico relativo (años 2009-2014) a unas cifras sin diferencias significativas respecto a la población general (años 2015-2020).

La principal referencia disponible en nuestro medio para realizar una comparación es el estudio andaluz de Guzmán-Parra et. al, que en los años 2011-2012 mostró que el 68.3% de las mujeres trans y el 83.3% de los varones trans habían alcanzado estudios al menos secundarios<sup>87</sup>. Las cifras globales son similares a las obtenidas en nuestra población, si bien llama la atención que en el caso de nuestro estudio no ha habido una diferencia significativa entre los varones y mujeres transexuales.

La evolución temporal positiva en este aspecto, la ausencia de diferencias respecto a la población general y la ausencia de diferencias entre hombres y mujeres (que Guzmán-Parra et al. justificaban en base a la mayor discriminación sufrida habitualmente por las mujeres transgénero) reflejan de nuevo, en mi opinión, los cambios positivos de la sociedad de Euskadi en la integración y no discriminación de las personas transgénero acontecidos en los últimos años.

### **3. Prevalencia de diferentes morbilidades en la población transexual de Euskadi**

#### **a) Consumo de tóxicos y autotratamiento**

El consumo de tabaco en nuestra población, frecuente en un 24.8% de los varones transexuales y en un 31.5% de las mujeres transexuales, es similar a la reportada en la mayoría de los estudios occidentales, en un rango global del 26% al 35.5%<sup>88,89,91</sup>.

En la bibliografía se ha descrito un aumento del tabaquismo en la población transgénero respecto a la población general. Según los datos de Bennett et al., tener una identidad transgénero aumenta el riesgo de tabaquismo en un 35%<sup>94</sup>, muy en relación con factores socioculturales como la discriminación social y laboral o la falta de apoyo familiar<sup>90,94</sup>.

La mayoría de los estudios no han hecho una distinción del riesgo de tabaquismo en base al género. Según nuestros datos, las mujeres transexuales sí tienen una frecuencia mayor de tabaquismo que las mujeres no trans, pero en el caso de los varones estas diferencias no parecen existir. Es probable que la menor discriminación habitualmente sufrida por los varones trans respecto a las mujeres trans, en relación con una mayor conformidad de los cambios físicos, justifique total o parcialmente estas diferencias.

El consumo de alcohol frecuente, considerado así cuando el mismo es de 20 gramos al menos un día por semana, y que es declarado por un 24.1% de los varones y un 29.2% de las mujeres transexuales, también se sitúa dentro de la horquilla descrita en la bibliografía occidental (21.5 a



36.0%)<sup>97-101</sup>. La diferencia entre géneros que hemos observado no se ha replicado en otros estudios, siendo un punto de especial inconsistencia dentro de la evidencia científica disponible<sup>97</sup>.

La mayor prevalencia del consumo abusivo de alcohol entre las personas trans de ambos sexos, que según la bibliografía previa puede ser hasta 4 veces mayor que en la población general (entre 1.5 y 4 veces superior, según el estudio)<sup>98,103</sup>, solo se ha replicado en nuestro estudio en el caso de las mujeres transexuales (comparando con mujeres no transexuales). Es llamativa la menor tasa de consumo de alcohol en los varones trans de nuestra población en comparación con la población general masculina española (24.1% vs 44.6%), aunque ambas cifras están sujetas a limitaciones metodológicas por los procedimientos de recogida de la variable.

En cuanto al consumo de cannabis, los datos obtenidos en nuestro centro son ligeramente inferiores, si bien comparables, a los reportados en la bibliografía: un 7.1% de los varones transgénero y un 7.4% de las mujeres transgénero declararon un consumo habitual de esta droga, cifra que la mayoría de los estudios sitúa en torno al 10-13%<sup>98,99,102</sup>, incluyendo el estudio en la Unidad de Identidad de Género de Málaga de 2014, con una frecuencia del consumo de cannabis del 12.4%<sup>106</sup>. Algo similar ocurre con el consumo de otras drogas (cocaína, heroína, drogas de síntesis), si bien los datos presentes en la bibliografía en este punto son muy inconsistentes<sup>98,99,102,106</sup>.

No hemos constatado diferencias en el consumo habitual de cannabis u otras drogas entre nuestra población a estudio y la población general española, algo que diverge de los datos obtenidos en estudios previos, principalmente en población estadounidense (con los matices que esto

conlleve), que reportaban un consumo de cannabis y otras drogas en población trans entre 1.5 y 4.0 veces superior al de la población general de su misma área<sup>98,103</sup>. Todo ello indica, al igual que varios de los puntos anteriores, una normalización de la población transgénero de nuestro medio en cuanto a morbilidades se refiere.

Las tasas de autotratamiento y de intervenciones quirúrgicas sin supervisión especializada en nuestra población han sido del 1.4% y 2.1% en varones y del 11.2% y 3.4% en mujeres, respectivamente. En este caso, el contraste con los datos publicados previamente es difícil dada la escasez de éstos. En un estudio de Fernández-Rodríguez et al. en el Principado de Asturias la tasa global de tratamiento no supervisado fue del 5%, si bien se realizó en una población de menores de 18 años<sup>109</sup>.

De manera general, eso sí, todos estos datos sobre consumo de tóxicos y autotratamiento deben interpretarse con cautela dado el riesgo significativo de sesgos en su recogida. En nuestro estudio la variable viene definida por la propia declaración de la persona y esto ha podido conducir a una infraestimación de alguna de estas tasas, como presumiblemente ocurre con la tasa de consumo de alcohol en varones trans, llamativamente baja.

## **b) Patología psiquiátrica**

La prevalencia de patología psiquiátrica en nuestro medio es claramente inferior a la referida en los últimos años en la bibliografía<sup>110,111</sup>. La toma de fármacos antidepresivos en nuestro centro, registrada en un 11.3% de los varones transexuales y en un 7.9% de las mujeres transexuales,

contrasta con la prevalencia de la depresión grave o moderada descrita por Modrego et al. en su registro de la unidad especializada de Valencia (periodo 2014-2017), que se sitúa en un 21%<sup>113</sup>. También es inferior al 14.3% de menores de edad afectados por psicopatología significativa que reportaron Fernández-Rodríguez et al. en un estudio en el Principado de Asturias<sup>109</sup>. Hay que tener en cuenta, no obstante, la diferente fecha de realización de estos estudios, dado que ha cambiado el contexto socio-cultural con el paso del tiempo.

De igual manera, es relevante la comparativa de nuestros datos en población trans con aquellos oficiales en población general española. Si bien toda la evidencia previa disponible sugiere una prevalencia de psicopatología en personas trans que, como mínimo, duplica la habitual (OR 2.4, IC95 1.6-3.8 para la solicitud de tratamiento psiquiátrico según Steele et al., sin separación por género)<sup>112</sup>, en nuestro caso solo hemos objetivado diferencias en el caso de los varones trans: comparando con población general masculina, menor consumo de ansiolíticos (9.9% vs 5.0%), de antidepresivos (11.3% vs 0.7%) y neurolépticos (6.4% vs 3.8%).

Los estudios precedentes sobre la morbilidad psiquiátrica en la población transgénero, a diferencia del nuestro y salvo contadas excepciones, no han utilizado la prescripción de fármacos como la variable indicadora de psicopatología (en nuestro caso se ha optado así por la logística del estudio y por su mayor objetividad como variable frente a las escalas o síntomas referidos). Está claro, en cualquier caso, que la población transgénero sigue estando en una situación de vulnerabilidad en lo que a morbilidad psiquiátrica se refiere.

### c) **Enfermedades infecciosas**

La prevalencia de la infección por VIH en nuestra población ha sido baja (3.4% en mujeres y 0.0% en varones trans), hallazgo similar al reportado previamente en otros estudios occidentales en poblaciones que, como es nuestro caso, no tienen a priori factores de riesgo para enfermedades de transmisión sexual. En dos estudios norteamericanos la prevalencia en mujeres transgénero se había situado en un 3.5% y 1.8%, respectivamente<sup>132,133</sup>, mientras que en un estudio australiano la cifra alcanzó el 5.7%<sup>134</sup>. El riesgo en varones, mucho menos estudiado, se ha cifrado en un 0.4-3.5%<sup>133,134</sup>.

La incidencia aumentada entre las mujeres transexuales de nuestra población respecto a la población general femenina española se justifica por la práctica del coito por vía anal, factor de riesgo ampliamente documentado<sup>129,132</sup>. No hay, a priori, otros factores de riesgo que justifiquen esta diferencia, ni hemos hallado características particulares de interés en las tres mujeres trans con este diagnóstico.

El riesgo de hepatitis vírica y de sífilis se limita en nuestra serie a un caso de sífilis en una mujer trans y ningún caso de hepatitis B o C. En la bibliografía disponible ya se estimaba como bajo y similar a la población general<sup>134,135</sup>,

En resumen, la morbilidad infecciosa en la población transgénero de nuestro medio es poco frecuente y no parece justificada la realización de un cribado universal al respecto. Se debe considerar, eso sí, la

susceptibilidad ante la infección por VIH de aquellas mujeres transgénero con relaciones sexuales de riesgo por vía anal.

#### **d) Factores de riesgo cardiovascular:**

Al igual que ocurre con las publicaciones previas en esta área, nuestros datos han descartado un riesgo aumentado de los componentes del síndrome metabólico en las personas transgénero previo al inicio del tratamiento hormonal, con unas cifras similares a la población general en cuanto al riesgo de sobrepeso/obesidad o de los demás factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Nuestros resultados son superponibles a los descritos por Quirós et al. en su estudio de 2015 en Cataluña<sup>147</sup>, principal referencia disponible en cuanto a estas variables, así como a los datos oficiales en la población general española del mismo rango de edad. El riesgo absoluto de hipertensión arterial, dislipemia o diabetes mellitus es muy bajo en la población transgénero de nuestra área, como corresponde a una población con edad media de 18 años.

Defreyne et al. comunicaron en 2017 un riesgo aumentado de diabetes mellitus tipo 1 en la población transgénero en su cohorte de más de 1000 personas<sup>200</sup>. Nuestros datos no replican ni pueden confirmar este hallazgo.

### e) **Masa ósea reducida**

Los **varones transexuales** incluidos en nuestro estudio han presentado una densidad mineral ósea normal, sin diferencias significativas respecto a la población general de referencia y sin existir ningún caso de osteoporosis en la muestra. Son datos que replican la evidencia previa disponible, la cual ya apunta, según los resultados de un número considerable de estudios observacionales, a esta ausencia de diferencias en cuanto a masa ósea entre la población general y la población transgénero sin tratamiento hormonal<sup>150,153,154</sup>.

Llama la atención el hallazgo en nuestro estudio de una masa ósea ligeramente superior en cuello femoral en el colectivo de varones trans, algo que no se ha descrito previamente en la bibliografía pero que, en cualquier caso, carece de significación clínica al no ser de suficiente magnitud para modificar el riesgo de fractura.

Estos datos reafirman nuestra práctica, basada en las recomendaciones de las principales sociedades internacionales, de no realizar ningún estudio específico a nivel óseo de manera sistemática en esta población, ni previamente ni durante el seguimiento de un tratamiento hormonal cruzado<sup>151</sup>.

Las **mujeres transexuales** de nuestro estudio han presentado una masa ósea por debajo de lo esperable por edad y sexo, tanto a nivel de columna lumbar (Z-score medio -0.87 desviaciones estándar) como de cuello femoral (Z-score medio -0.44 desviaciones estándar). Un 23.8% de nuestra muestra presentaba osteoporosis (ZS menor de -2.0), una cifra ligeramente superior, aunque comparable, a la descrita en estudios

previos como la cohorte de Van Caenegem (prevalencia de osteoporosis del 18%)<sup>156</sup> o de Wiepjes (prevalencia del 21.9%)<sup>154</sup>.

Hemos observado resultados similares, por lo tanto, a los descritos en estudios previos. La hipótesis principal que se maneja es una masa ósea disminuida en relación a menor actividad física y menor consumo de calcio y vitamina D respecto a la población de varones no transgénero de referencia<sup>153</sup>. En nuestro estudio no hemos registrado datos al respecto al no ser el objetivo principal del mismo.

Las principales guías de referencia no recomiendan la realización de densitometría ósea previamente o durante el seguimiento de un tratamiento hormonal cruzado feminizante<sup>151</sup>. Los datos de nuestro estudio no modifican dicha recomendación dado que se basa en la observación de los cambios producidos durante el tratamiento, pero la elevada prevalencia de osteoporosis que hemos obtenido hace que recomendar medidas generales para cuidar la masa ósea parezca algo razonable.

#### **4. Morbilidad de la población transexual en los periodos 2009-2014 y 2015-2020**

##### **a) Consumo de tóxicos y autotratamiento**

No hemos objetivado cambios temporales en el perfil de consumo de tóxicos en nuestra población. Si bien se hipotetizaba con el descenso progresivo del mismo, el hecho de tener de forma global una frecuencia de consumo similar a la población general (con la excepción del consumo de tabaco y alcohol aumentado en mujeres transexuales) hace que sea más lógica esta estabilidad constatada, dado que no ha podido haber mucho margen para que se reduzca el consumo de forma significativa.

La menor tasa de tratamientos no supervisados objetivada en años recientes en las mujeres transexuales era lo esperado dado que previamente, hasta su fundación en 2009, no existía una unidad especializada en Osakidetza.

##### **b) Patología psiquiátrica**

Las mujeres transexuales atendidas más recientemente en nuestra unidad (periodo 2015-2020) tienen un consumo menor de ansiolíticos respecto a las que fueron atendidas con anterioridad. Este hallazgo no se ha observado en el caso de los varones.

Si bien no constan estudios precedentes con este mismo objetivo, el hecho de que hayamos observado esta evolución favorable dentro de



nuestra serie, así como el que nuestros datos globales de psicopatología sean sensiblemente inferiores a los referidos en la bibliografía<sup>110,111</sup>, nos hace asumir como cierto este descenso progresivo en el consumo de psicofármacos de, al menos, las mujeres transgénero. Igual que en varios de los puntos anteriores, se considera la explicación más probable el cambio sociocultural acontecido en los últimos años, con una menor discriminación al colectivo trans (aunque todavía presente) y la subsiguiente mejoría en cuanto a la salud mental de estas personas. Este vínculo entre los factores socioculturales y familiares/laborales y la patología psiquiátrica ha sido ampliamente demostrado en la literatura<sup>120,123,124,201</sup>.

### **c) Enfermedades infecciosas**

La baja tasa global de enfermedades infecciosas obtenida en nuestra muestra ha hecho improcedente el análisis de cambios temporales al respecto. No existen en la bibliografía publicaciones con este objetivo.

Son reseñables las diferencias observadas en cuanto a enfermedades de transmisión sexual, consumo de tóxicos y nivel de estudios entre la población transgénero autóctona y aquella de origen extranjero. La mayoría de las personas atendidas de este segundo grupo proceden de países con una baja tolerancia social y un riesgo alto de marginalidad para las personas transexuales. La menor morbilidad observada en las personas naturales de nuestro país es un reflejo, como ya se ha mencionado anteriormente, del vínculo existente entre el estado de salud de las personas transgénero y el contexto sociocultural.

#### **d) Factores de riesgo cardiovascular**

El índice de masa corporal medio en nuestra población no ha sufrido cambios temporales, si bien hay que tener presente que, en todos los periodos, la prevalencia de sobrepeso u obesidad ha sido superponible a la de la población general.

La baja tasa global de hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus obtenida en nuestra muestra, probablemente por la edad de la población a estudio, ha hecho improcedente el análisis de cambios temporales al respecto. No existen en la bibliografía publicaciones con este objetivo.

#### **e) Masa ósea reducida**

No se han evidenciado cambios temporales en cuanto a la masa ósea ni en varones ni en mujeres transexuales.

En el caso de los varones es un hallazgo esperable y poco informativo, dada la normalidad de la masa ósea en este colectivo. En el caso de las mujeres transexuales, que cuentan con una masa ósea media ligeramente inferior a la de la población general de referencia, nos puede indicar que no ha habido cambios en los últimos años respecto a los factores que, según la bibliografía, justifican esta masa ósea reducida: ejercicio físico, consumo de calcio insuficiente y niveles de vitamina D por debajo de la media poblacional<sup>153,158</sup>.



## 5. Fortalezas y limitaciones del estudio.

Nuestro estudio ofrece una visión amplia sobre las características de la población transexual de Euskadi al inicio del tratamiento hormonal cruzado. Las publicaciones previas se han centrado en la epidemiología, la evolución demográfica o en morbilidades específicas de este colectivo, sin ofrecer una perspectiva global como la del presente trabajo.

Entre las **fortalezas** de nuestro estudio se encuentra el tamaño muestral considerable (555 participantes) y el hecho de que nuestra muestra abarca la práctica totalidad de las personas atendidas en la unidad especializada de Euskadi, con únicamente un 1.6% de negativas a la inclusión en el registro. Los datos de la muestra en cuanto a características sociodemográficas son, por lo tanto, superponibles a los datos poblacionales de nuestra comunidad. Los datos clínicos, disponibles en 230 participantes, también resultan un volumen significativo.

La validez interna del estudio es grande, con un riesgo bajo de sesgos en la mayoría de los apartados y un diseño sencillo desde el punto de vista estadístico. La recogida de datos, obtenidos de una historia clínica electrónica bien sistematizada, ha garantizado la ausencia de una pérdida de éstos.

La validez externa parece igualmente suficiente en lo que a población occidental se refiere, tal y como se observa en la comparación con la bibliografía internacional disponible.

Las conclusiones del estudio tienen una aplicabilidad directa en la práctica clínica, habiendo servido para perfeccionar el despistaje de

morbilidades realizado en nuestro centro, así como para adecuar los recursos destinados a la atención de los hombres y mujeres transgénero de acuerdo con la creciente demanda. También son resultados interesantes y aplicables desde el punto de vista sociológico, dado el vínculo existente entre las características basales de la población transgénero y el contexto sociocultural en el que se mueve la misma.

Dentro de las **limitaciones** del estudio destaca la ausencia de datos clínicos para 254 de los participantes. No se puede descartar que esta carencia suponga un sesgo diferencial en alguno de los análisis, principalmente en la comparación en las características de las personas transgénero atendidas en los dos periodos temporales (2009-2014 frente a 2015-2020), dado que una mayoría de las pérdidas se han producido en el colectivo atendido más antiguamente. En todo caso, se estima que, de existir algún sesgo en este sentido, haya sido hacia una infraestimación de las diferencias obtenidas entre ambos grupos.

Si bien la mayoría de las variables son objetivas y han sido recogidas de forma fidedigna, aquellas del apartado “hábitos tóxicos y autotratamiento” (es decir, consumo de tabaco, alcohol, drogas o tratamiento hormonal no supervisado) dependen de la declaración de cada participante. Por ello, en este punto concreto es probable la existencia de un sesgo de información con una infraestimación de las respectivas prevalencias, tal y como se menciona en la discusión.

Asimismo, se debe mencionar la limitación intrínseca de los test estadísticos de conformidad (aquéllos utilizados para comparar los datos de nuestra muestra con los oficiales de la población general vasca o española). Son pruebas relativamente poco potentes, por lo que un resultado no significativo no permite inferir la ausencia de diferencias

entre ambos grupos de una forma definitiva. Las diferencias estadísticamente significativas, en cambio, sí cuentan con un nivel de evidencia alto.

Es evidente el interés del seguimiento prospectivo de los participantes tras el comienzo del tratamiento hormonal, algo que, en cualquier caso, difiere del objetivo del presente estudio.



## VI - CONCLUSIONES





**1.** La prevalencia de la transexualidad en Euskadi, a fecha de diciembre de 2020, es de 2.4 casos por cada 10.000 habitantes. El número de personas transgénero que solicitan asistencia médica está aumentando de forma rápida y pronunciada, tanto en nuestra unidad especializada como a nivel global, por lo que es previsible que este crecimiento continúe en los años posteriores y la prevalencia aumente.

**2.** Las personas transexuales que han solicitado atención médica los últimos años (periodo 2015-2020) tienen una edad media marcadamente inferior a aquellas atendidas en el periodo 2009-2014. No se han producido variaciones en cuanto al género.

**3.** Las personas transexuales que han solicitado atención médica en los últimos años (periodo 2015-2020) tienen un nivel de estudios similar al de la población general y significativamente superior al de la población atendida en el periodo 2009-2014.

**4.** Los varones transexuales consumen psicofármacos (ansiolíticos, antidepresivos y neurolépticos) en mayor medida que la población general masculina, sin diferencias significativas en cuanto a consumo de tóxicos, factores de riesgo cardiovascular, enfermedades infecciosas u osteoporosis.

**5.** Las mujeres transexuales consumen tabaco y alcohol en mayor medida que la población general femenina, presentan mayor prevalencia de

infección VIH y presentan una menor masa ósea de la que sería esperable por edad y sexo. No se han observado diferencias significativas en cuanto a consumo de psicofármacos o factores de riesgo cardiovascular.

**6.** Los varones transexuales que han solicitado atención médica en los últimos años (periodo 2015-2020) no han presentado diferencias en cuanto a su morbilidad respecto a aquellos atendidos en el periodo 2009-2014.

**7.** Las mujeres transexuales que han solicitado atención médica en los últimos años (periodo 2015-2020) tienen un consumo de fármacos ansiolíticos significativamente menor que aquellas atendidas en el periodo 2009-2014. No se han objetivado diferencias temporales en cuanto al consumo de tóxicos, factores de riesgo cardiovascular, enfermedades infecciosas u osteoporosis.

En su conjunto, como conclusión final, nuestros resultados indican que la población transexual de Euskadi es una población vulnerable en cuanto a determinadas morbilidades. La evolución favorable observada en los últimos años en cuanto a la prevalencia de morbilidades, el nivel de estudios y la edad precoz de consulta, probablemente refleja los cambios positivos en la atención e integración de este colectivo por parte de la sociedad y de los servicios públicos de Euskadi. El conocimiento de estos datos permitirá adecuar los protocolos clínicos de la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza.

## VII - BIBLIOGRAFÍA



1. WPATH. WPATH Standards of Care. *Int. J. Transgenderism* (2012).
2. Gobierno Vasco. Guía de atención integral a las personas en situación de transexualidad. *Gob. Vasco* (2013).
3. Lara Peinado, F. *Código de Hammurabi*. (2003).
4. L., B. Bisexualité et médiation en Grèce ancienne. *Nouv. Rev. Psychanal.* **VII**, 27–48 (1973).
5. Gastó Ferrer, C. Transexualidad. Aspectos históricos y conceptuales. *Cuad. Med. psicósomática y Psiquiatr. enlace* **78**, 13–20 (2006).
6. Brisson, L. Le sex incertain. Androgynie et hermaphrodisme dans l'Antiquité Gréco-Romaine. *Les Belles Lettres* (1997).
7. Varios. *Historia Augusta*.
8. Cox, C. *The Enigma of the Age: The Strange Story of the Chevalier d'Eón*. (Longmans, 1966).
9. Amigo-Ventureira, A. M. Un recorrido por la historia trans: desde el ámbito biomédico al movimiento activista-social. *Cad. Pagu* **57**, (2019).
10. Wiepjes, C. M. *et al.* The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972–2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets. *J. Sex. Med.* (2018). doi:10.1016/j.jsxm.2018.01.016
11. Blosnich, J. R. *et al.* Prevalence of gender identity disorder and suicide risk among transgender veterans utilizing veterans health administration care. *Am. J. Public Health* (2013). doi:10.2105/AJPH.2013.301507
12. Goodman, M. *et al.* Size and Distribution of Transgender and Gender Nonconforming Populations: A Narrative Review. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* (2019). doi:10.1016/j.ecl.2019.01.001
13. Bakker, A., van Kesteren, P. J. M., Gooren, L. J. G. & Bezemer, P. D. The prevalence of transsexualism in the Netherlands. *Acta Psychiatr. Scand.* (1993). doi:10.1111/j.1600-0447.1993.tb03364.x

14. Calderera, A. & Pfäfflin, F. Transsexualism and Sex Reassignment Surgery in Italy. *Int. J. Transgenderism* (2011). doi:10.1080/15532739.2011.605341
15. De Cuyper, G. *et al.* Prevalence and demography of transsexualism in Belgium. *Eur. Psychiatry* (2007). doi:10.1016/j.eurpsy.2006.10.002
16. Dhejne, C., Öberg, K., Arver, S. & Landén, M. An Analysis of All Applications for Sex Reassignment Surgery in Sweden, 1960–2010: Prevalence, Incidence, and Regrets. *Arch. Sex. Behav.* (2014). doi:10.1007/s10508-014-0300-8
17. Vujovic, S., Popovic, S., Sbutega-Milosevic, G., Djordjevic, M. & Gooren, L. Transsexualism in Serbia: A twenty-year follow-up study. *J. Sex. Med.* (2009). doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00799.x
18. Judge, C., O'Donovan, C., Callaghan, G., Gaoatswe, G. & O'Shea, D. Gender dysphoria - prevalence and co-morbidities in an Irish adult population. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. (2014). doi:10.3389/fendo.2014.00087
19. Kauth, M. R. *et al.* Access to care for transgender veterans in the veterans health administration: 2006-2013. *Am. J. Public Health* (2014). doi:10.2105/AJPH.2014.302086
20. Quinn, V. P. *et al.* Cohort profile: Study of Transition, Outcomes and Gender (STRONG) to assess health status of transgender people. *BMJ Open* (2017). doi:10.1136/bmjopen-2017-018121
21. Becerra-Fernández, A. *et al.* Prevalence, Incidence, and Sex Ratio of Transsexualism in the Autonomous Region of Madrid (Spain) According to Healthcare Demand. *Arch. Sex. Behav.* (2017). doi:10.1007/s10508-017-0955-z
22. Fernández Rodríguez, M., Guerra Mora, P., Revuelta Fernández, A. I. & Villaverde González, A. Sex/gender ratio of adolescents with gender dysphoria of the Gender Identity Treatment Unit of Asturias. *Rev. Int. Androl.* (2020). doi:10.1016/j.androl.2020.03.003
23. Esteva de Antonio, I. *et al.* Organization of healthcare for transsexual persons in the Spanish national health system. *Gac. Sanit.* (2012). doi:10.1016/j.gaceta.2011.10.021

24. Gómez Gil, E. *et al.* Estimación de la prevalencia, incidencia y razón de sexos del transexualismo en Cataluña según la demanda asistencial. *Actas Esp. Psiquiatr.* (2006).
25. Gómez-Gil, E. *et al.* Demanda de atención sanitaria en las unidades de identidad de género de Andalucía y Cataluña durante la década 2000 a 2009. *Rev. Clin. Esp.* (2011). doi:10.1016/j.rce.2011.02.002
26. Ahs, J. W. *et al.* Proportion of adults in the general population of Stockholm County who want genderaffirming medical treatment. *PLoS One* (2018). doi:10.1371/journal.pone.0204606
27. Conron, K. J., Scott, G., Stowell, G. S. & Landers, S. J. Transgender health in massachusetts: Results from a household probability sample of adults. *Am. J. Public Health* (2012). doi:10.2105/AJPH.2011.300315
28. Crissman, H. P., Berger, M. B., Graham, L. F. & Dalton, V. K. Transgender demographics: A household probability sample of US adults, 2014. *American Journal of Public Health* (2017). doi:10.2105/AJPH.2016.303571
29. Flores, A. R., Herman, J. L., Gates, G. J. & Brown, T. N. T. How Many Adults Identify As Transgender in the United States? *Williams Inst.* (2016).
30. Gates, G. J. How many people are lesbian , gay , bisexual , and transgender ? *Williams Inst.* (2011).
31. Kuyper, L. & Wijzen, C. Gender identities and gender dysphoria in the Netherlands. *Arch. Sex. Behav.* (2014). doi:10.1007/s10508-013-0140-y
32. D., A. *et al.* Transgender Surgery in Denmark From 1994 to 2015: 20-Year Follow-Up Study. *J. Sex. Med.* (2016).
33. Gómez-Gil, E. *et al.* Nuevos modelos de atención sanitaria para las personas transgénero en el Sistema Sanitario Español: demandas, controversias y reflexiones. *Rev. Esp. Salud Publica* (2020).
34. Aitken, M. *et al.* Evidence for an altered sex ratio in clinic-referred adolescents with gender dysphoria. *J. Sex. Med.* (2015). doi:10.1111/jsm.12817
35. de Graaf, N. M., Giovanardi, G., Zitz, C. & Carmichael, P. Sex



- Ratio in Children and Adolescents Referred to the Gender Identity Development Service in the UK (2009–2016). *Archives of Sexual Behavior* (2018). doi:10.1007/s10508-018-1204-9
36. G., R. *et al.* The microstructure of white matter in male to female transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A DTI study. *J. Psychiatr. Res.* (2011).
  37. Fisher, A. D., Ristori, J., Morelli, G. & Maggi, M. The molecular mechanisms of sexual orientation and gender identity. *Molecular and Cellular Endocrinology* (2018). doi:10.1016/j.mce.2017.08.008
  38. Theisen, J. G. *et al.* The Use of Whole Exome Sequencing in a Cohort of Transgender Individuals to Identify Rare Genetic Variants. *Sci. Rep.* (2019). doi:10.1038/s41598-019-53500-y
  39. Zosuls, K. M. *et al.* The Acquisition of Gender Labels in Infancy: Implications for Gender-Typed Play. *Dev. Psychol.* (2009). doi:10.1037/a0014053
  40. Egan, S. K. & Perry, D. G. Gender identity: a multidimensional analysis with implications for psychosocial adjustment. *Dev. Psychol.* (2001). doi:10.1037/0012-1649.37.4.451
  41. Carver, P. R., Yunger, J. L. & Perry, D. G. Gender identity and adjustment in middle childhood. *Sex Roles* (2003). doi:10.1023/A:1024423012063
  42. Bullough, V. L. Children and adolescents as sexual beings: A historical overview. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* (2004). doi:10.1016/j.chc.2004.02.012
  43. Piper, J. & Mannino, M. Identity formation for transsexual individuals in transition: A narrative family therapy model. *J. GLBT Fam. Stud.* (2008). doi:10.1080/15504280802084472
  44. Mollon, G. P. & DeCrescenzo, T. Transgender children and youth: A child welfare practice perspective. *Child Welfare* (2006).
  45. de Vries, A. L. C. & Cohen-Kettenis, P. T. Clinical management of gender dysphoria in children and adolescents: The Dutch approach. *J. Homosex.* (2012). doi:10.1080/00918369.2012.653300
  46. Bussey, K. & Bandura, A. Social cognitive theory of gender

- development and differentiation. *Psychol. Rev.* (1999).  
doi:10.1037/0033-295X.106.4.676
47. Spack, N. P. *et al.* Children and adolescents with gender identity disorder referred to a pediatric medical center. *Pediatrics* (2012).  
doi:10.1542/peds.2011-0907
  48. Reilly, M., Desousa, V., Garza-Flores, A. & Perrin, E. C. Young Children With Gender Nonconforming Behaviors and Preferences. *J. Dev. Behav. Pediatr.* (2019).  
doi:10.1097/DBP.0000000000000612
  49. Fridell, S. R., Owen-Anderson, A., Johnson, L. L., Bradley, S. J. & Zucker, K. J. The playmate and play style preferences structured interview: A comparison of children with gender identity disorder and controls. *Arch. Sex. Behav.* (2006).  
doi:10.1007/s10508-006-9085-8
  50. Malpas, J. Between Pink and Blue: A Multi-Dimensional Children and their Families. *Fam. Process* (2011).
  51. Wallien, M. S. C. & Cohen-Kettenis, P. T. Psychosexual outcome of gender-dysphoric children. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* (2008).  
doi:10.1097/CHI.0b013e31818956b9
  52. Steensma, T. D., Biemond, R., De Boer, F. & Cohen-Kettenis, P. T. Desisting and persisting gender dysphoria after childhood: A qualitative follow-up study. *Clin. Child Psychol. Psychiatry* (2011). doi:10.1177/1359104510378303
  53. Steensma, T. D., McGuire, J. K., Kreukels, B. P. C., Beekman, A. J. & Cohen-Kettenis, P. T. Factors associated with desistence and persistence of childhood gender dysphoria: A quantitative follow-up study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* (2013).  
doi:10.1016/j.jaac.2013.03.016
  54. Rae, J. R. *et al.* Predicting Early-Childhood Gender Transitions. *Psychol. Sci.* (2019). doi:10.1177/0956797619830649
  55. Bao, A. M. & Swaab, D. F. Sexual differentiation of the human brain: Relation to gender identity, sexual orientation and neuropsychiatric disorders. *Frontiers in Neuroendocrinology* (2011). doi:10.1016/j.yfrne.2011.02.007
  56. Luders, E. *et al.* Gender effects on cortical thickness and the

- influence of scaling. *Hum. Brain Mapp.* (2006).  
doi:10.1002/hbm.20187
57. Goldstein, J. M. *et al.* Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cereb. Cortex* (2001). doi:10.1093/cercor/11.6.490
  58. Zhou, J. N., Hofman, M. A., Gooren, L. J. G. & Swaab, D. F. A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality. *Nature* (1995). doi:10.1038/378068a0
  59. Chung, W. C. J., De Vries, G. J. & Swaab, D. F. Sexual differentiation of the bed nucleus of the stria terminalis in humans may extend into adulthood. *J. Neurosci.* (2002). doi:10.1523/jneurosci.22-03-01027.2002
  60. Garcia-Falgueras, A. & Swaab, D. F. A sex difference in the hypothalamic uncinate nucleus: Relationship to gender identity. *Brain* (2008). doi:10.1093/brain/awn276
  61. Hoekzema, E. *et al.* Regional volumes and spatial volumetric distribution of gray matter in the gender dysphoric brain. *Psychoneuroendocrinology* (2015). doi:10.1016/j.psyneuen.2015.01.016
  62. Zubiaurre-Elorza, L. *et al.* Cortical thickness in untreated transsexuals. *Cereb. Cortex* (2013). doi:10.1093/cercor/bhs267
  63. Savic, I. & Arver, S. Sex dimorphism of the brain in male-to-female transsexuals. *Cerebral Cortex* (2011). doi:10.1093/cercor/bhr032
  64. Kranz, G. S. *et al.* White matter microstructure in transsexuals and controls investigated by diffusion tensor imaging. *J. Neurosci.* (2014). doi:10.1523/JNEUROSCI.2488-14.2014
  65. Rametti, G. *et al.* White matter microstructure in female to male transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A diffusion tensor imaging study. *J. Psychiatr. Res.* (2011). doi:10.1016/j.jpsychires.2010.05.006
  66. Hisasue, S. I., Sasaki, S., Tsukamoto, T. & Horie, S. The Relationship Between Second-to-Fourth Digit Ratio and Female Gender Identity. *J. Sex. Med.* (2012). doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02815.x
  67. Hines, M. Sex-related variation in human behavior and the brain.

- Trends in Cognitive Sciences* (2010).  
doi:10.1016/j.tics.2010.07.005
68. Wright, C. L., Schwarz, J. S., Dean, S. L. & McCarthy, M. M. Cellular mechanisms of estradiol-mediated sexual differentiation of the brain. *Trends in Endocrinology and Metabolism* (2010). doi:10.1016/j.tem.2010.05.004
  69. Polderman, T. J. C. *et al.* The Biological Contributions to Gender Identity and Gender Diversity: Bringing Data to the Table. *Behavior Genetics* (2018). doi:10.1007/s10519-018-9889-z
  70. Burri, A., Cherkas, L., Spector, T. & Rahman, Q. Genetic and environmental influences on female sexual orientation, childhood gender typicality and adult gender identity. *PLoS One* (2011). doi:10.1371/journal.pone.0021982
  71. Coolidge, F. L., Thede, L. L. & Young, S. E. The heritability of gender identity disorder in a child and adolescent twin sample. *Behav. Genet.* (2002). doi:10.1023/A:1019724712983
  72. Bailey, J. M., Dunne, M. P. & Martin, N. G. Genetic and environmental influences on sexual orientation and its correlates in an Australian Twin sample. *J. Pers. Soc. Psychol.* (2000). doi:10.1037/0022-3514.78.3.524
  73. Foreman, M. *et al.* Genetic Link between Gender Dysphoria and Sex Hormone Signaling. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (2018). doi:10.1210/jc.2018-01105
  74. Yang, F. *et al.* Genomic Characteristics of Gender Dysphoria Patients and Identification of Rare Mutations in RYR3 Gene. *Sci. Rep.* (2017). doi:10.1038/s41598-017-08655-x
  75. Smith, E. S., Junger, J., Derntl, B. & Habel, U. The transsexual brain - A review of findings on the neural basis of transsexualism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (2015). doi:10.1016/j.neubiorev.2015.09.008
  76. Sasaki, S. *et al.* Genetic and Environmental Influences on Traits of Gender Identity Disorder: A Study of Japanese Twins Across Developmental Stages. *Arch. Sex. Behav.* (2016). doi:10.1007/s10508-016-0821-4
  77. Ramírez, K. del V. *et al.* Implications of the Estrogen Receptor

- Coactivators SRC1 and SRC2 in the Biological Basis of Gender Incongruence. *Sex. Med.* **9**, (2021).
78. White, P. C. Letter to the Editor: 'Genetic Link between Gender Dysphoria and Sex Hormone Signaling'. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (2019). doi:10.1210/jc.2019-00487
  79. Slagstad, K. The Political Nature of Sex — Transgender in the History of Medicine. *N. Engl. J. Med.* **384**, (2021).
  80. Jefatura del Estado. Ley 3/2007 de 15 de marzo, reguladora de la rectificación registral de la manecion relativa al sexo de las personas. *Boe* (2007).
  81. Justicia, M. D. E. Instrucción de 23 de octubre de 2018, de la Dirección General de los Registros y del Notariado, sobre cambio de nombre en el Registro Civil de personas transexuales. *BOE* (2018).
  82. Euskadi. Ley 14/2012, de 28 de junio, de no discriminación por motivos de identidad de género y de reconocimiento de los derechos de las personas transexuales. *Boletín Of. del Estado* (2012).
  83. Gobierno Vasco. Decreto 234/2015 de 22 de diciembre sobre la documentación administrativa de las personas transexuales. *Boletín Of. País Vasco* (2015).
  84. Ipsos MediaCT. *Global Attitudes Toward Transgender People*. (2018).
  85. Messman, J. B. & Leslie, L. A. Transgender college students: Academic resilience and striving to cope in the face of marginalized health. *J. Am. Coll. Heal.* (2019). doi:10.1080/07448481.2018.1465060
  86. Johns, M. M., Beltran, O., Armstrong, H. L., Jayne, P. E. & Barrios, L. C. Protective Factors Among Transgender and Gender Variant Youth: A Systematic Review by Socioecological Level. *Journal of Primary Prevention* (2018). doi:10.1007/s10935-018-0508-9
  87. Guzmán-Parra, J. *et al.* Sociodemographic Characteristics and Psychological Adjustment Among Transsexuals in Spain. *Arch. Sex. Behav.* (2016). doi:10.1007/s10508-015-0557-6

88. Emory, K., Buchting, F. O., Trinidad, D. R., Vera, L. & Emery, S. L. Lesbian, gay, bisexual, and transgender (LGBT) view it differently than non-LGBT: Exposure to Tobacco-related Couponing, E-cigarette Advertisements, and Anti-tobacco Messages on Social and Traditional Media. *Nicotine Tob. Res.* (2019). doi:10.1093/ntr/nty049
89. Buchting, F. O. *et al.* Transgender Use of Cigarettes, Cigars, and E-Cigarettes in a National Study. *Am. J. Prev. Med.* (2017). doi:10.1016/j.amepre.2016.11.022
90. Gerend, M. A., Newcomb, M. E. & Mustanski, B. Prevalence and correlates of smoking and e-cigarette use among young men who have sex with men and transgender women. *Drug Alcohol Depend.* (2017). doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.07.022
91. Pelster, A. D. K., Fisher, C. M., Irwin, J. A., Coleman, J. D. & Mccarthy, M. A. Tobacco use and its relationship to social determinants of health in LGBT populations of a Midwestern State. *LGBT Heal.* (2015). doi:10.1089/lgbt.2014.0012
92. Tamí-Maury, I. *et al.* A pilot study to assess tobacco use among sexual minorities in Houston, Texas. *Am. J. Addict.* (2015). doi:10.1111/ajad.12244
93. M.A., G., M.E., N. & B., M. Prevalence and correlates of smoking and e-cigarette use among young men who have sex with men and transgender women. *Drug Alcohol Depend.* (2017).
94. Bennett, K., Mcelroy, J. A., Johnson, A. O., Munk, N. & Everett, K. D. A persistent disparity: Smoking in rural sexual and gender minorities. *LGBT Heal.* (2015). doi:10.1089/lgbt.2014.0032
95. Newcomb, M. E., Heinz, A. J., Birkett, M. & Mustanski, B. A longitudinal examination of risk and protective factors for cigarette smoking among lesbian, gay, bisexual, and transgender youth. *J. Adolesc. Heal.* (2014). doi:10.1016/j.jadohealth.2013.10.208
96. Matthews, A. K., Li, C. C., Kuhns, L. M., Tasker, T. B. & Cesario, J. A. Results from a community-based smoking cessation treatment program for LGBT smokers. *J. Environ. Public Health* (2013). doi:10.1155/2013/984508
97. Gilbert, P. A., Pass, L. E., Keuroghlian, A. S., Greenfield, T. K.

- & Reisner, S. L. Alcohol research with transgender populations: A systematic review and recommendations to strengthen future studies. *Drug and Alcohol Dependence* (2018). doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.01.016
98. Day, J. K., Fish, J. N., Perez-Brumer, A., Hatzenbuehler, M. L. & Russell, S. T. Transgender Youth Substance Use Disparities: Results From a Population-Based Sample. *J. Adolesc. Heal.* (2017). doi:10.1016/j.jadohealth.2017.06.024
  99. Gonzalez, C. A., Gallego, J. D. & Bockting, W. O. Demographic Characteristics, Components of Sexuality and Gender, and Minority Stress and Their Associations to Excessive Alcohol, Cannabis, and Illicit (Noncannabis) Drug Use Among a Large Sample of Transgender People in the United States. *J. Prim. Prev.* (2017). doi:10.1007/s10935-017-0469-4
  100. Coulter, R. W. S. *et al.* Differences in alcohol use and alcohol-related problems between transgender- and nontransgender-identified young adults. *Drug Alcohol Depend.* (2015). doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.07.006
  101. Tupler, L. A. *et al.* Alcohol-Related Blackouts, Negative Alcohol-Related Consequences, and Motivations for Drinking Reported by Newly Matriculating Transgender College Students. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* (2017). doi:10.1111/acer.13358
  102. Scheim, A. I., Bauer, G. R. & Shokoohi, M. Drug use among transgender people in Ontario, Canada: Disparities and associations with social exclusion. *Addict. Behav.* (2017). doi:10.1016/j.addbeh.2017.03.022
  103. Scheim, A. I., Bauer, G. R. & Shokoohi, M. Heavy episodic drinking among transgender persons: Disparities and predictors. *Drug Alcohol Depend.* (2016). doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.08.011
  104. Heck, N. C. *et al.* Reducing risk for illicit drug use and prescription drug misuse: High school gay-straight alliances and lesbian, gay, bisexual, and transgender youth. *Addict. Behav.* (2014). doi:10.1016/j.addbeh.2014.01.007
  105. Huebner, D. M., Thoma, B. C. & Neilands, T. B. School Victimization and Substance Use Among Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Adolescents. *Prev. Sci.* (2015).

doi:10.1007/s11121-014-0507-x

106. Guzman-Parra, J. *et al.* Substance use and social anxiety in transsexual individuals. in *Journal of Dual Diagnosis* (2014). doi:10.1080/15504263.2014.930658
107. Keuroghlian, A. S., Reisner, S. L., White, J. M. & Weiss, R. D. Substance use and treatment of substance use disorders in a community sample of transgender adults. *Drug Alcohol Depend.* (2015). doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.04.008
108. Benotsch, E. G. *et al.* Non-medical use of prescription drugs, polysubstance use, and mental health in transgender adults. *Drug Alcohol Depend.* (2013). doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.02.027
109. Fernández Rodríguez, M., Guerra Mora, P. & Martín Sánchez, E. Characteristics of Adolescents with Gender Dysphoria Referred to the Gender Identity Treatment Unit. *Rev. Esp. Salud Publica* (2017).
110. Baker, K. E. *et al.* Hormone Therapy, Mental Health, and Quality of Life Among Transgender People: A Systematic Review. *J. Endocr. Soc.* (2021). doi:10.1210/jendso/bvab011
111. Nguyen, H. B. *et al.* Gender-Affirming Hormone Use in Transgender Individuals: Impact on Behavioral Health and Cognition. *Current Psychiatry Reports* (2018). doi:10.1007/s11920-018-0973-0
112. Steele, L. S. *et al.* LGBT identity, untreated depression, and unmet need for mental health services by sexual minority women and trans-identified people. *J. Women's Heal.* (2017). doi:10.1089/jwh.2015.5677
113. Modrego Pardo, I. *et al.* Demanda, psicopatología, calidad de vida, autoestima y personalidad en personas transexuales adolescentes y adultas jóvenes atendidas en una unidad de referencia en identidad de género en España. *Psicosomática y Psiquiatr.* (2020).
114. Bergero-Miguel, T. *et al.* Gender Dysphoria and Social Anxiety: An Exploratory Study in Spain. *J. Sex. Med.* (2016). doi:10.1016/j.jsxm.2016.05.009
115. Skerrett, D. M., Kólves, K. & De Leo, D. Are LGBT Populations at a Higher Risk for Suicidal Behaviors in Australia? Research



- Findings and Implications. *J. Homosex.* (2015).  
doi:10.1080/00918369.2014.1003009
116. Marshall, E., Claes, L., Bouman, W. P., Witcomb, G. L. & Arcelus, J. Non-suicidal self-injury and suicidality in trans people: A systematic review of the literature. *Int. Rev. Psychiatry* (2016). doi:10.3109/09540261.2015.1073143
  117. Arcelus, J., Claes, L., Witcomb, G. L., Marshall, E. & Bouman, W. P. Risk Factors for Non-Suicidal Self-Injury Among Trans Youth. *J. Sex. Med.* (2016). doi:10.1016/j.jsxm.2016.01.003
  118. Zeluf, G. *et al.* Targeted victimization and suicidality among Trans people: A web-based survey. *LGBT Health* (2018). doi:10.1089/lgbt.2017.0011
  119. Klein, A. & Golub, S. A. Family rejection as a predictor of suicide attempts and substance misuse among transgender and gender nonconforming adults. *LGBT Heal.* (2016). doi:10.1089/lgbt.2015.0111
  120. Bauer, G. R., Scheim, A. I., Pyne, J., Travers, R. & Hammond, R. Intervenable factors associated with suicide risk in transgender persons: A respondent driven sampling study in Ontario, Canada Health behavior, health promotion and society. *BMC Public Health* (2015). doi:10.1186/s12889-015-1867-2
  121. Thoma, B. C. *et al.* Suicidality disparities between transgender and cisgender adolescents. *Pediatrics* (2019). doi:10.1542/peds.2019-1183
  122. Toomey, R. B., Syvertsen, A. K. & Shramko, M. Transgender adolescent suicide behavior. *Pediatrics* (2018). doi:10.1542/peds.2017-4218
  123. Lytle, M. C., Silenzio, V. M. B., Homan, C. M., Schneider, P. & Caine, E. D. Suicidal and Help-Seeking Behaviors Among Youth in an Online Lesbian, Gay, Bisexual, Transgender, Queer, and Questioning Social Network. *J. Homosex.* (2018). doi:10.1080/00918369.2017.1391552
  124. Tebbe, E. A. & Moradi, B. Suicide risk in trans populations: An application of minority stress theory. *J. Couns. Psychol.* (2016). doi:10.1037/cou0000152
  125. Meijer, J. H., Eeckhout, G. M., Van Vlerken, R. H. T. & De

- Vries, A. L. C. Gender Dysphoria and Co-Existing Psychosis: Review and Four Case Examples of Successful Gender Affirmative Treatment. *LGBT Heal.* (2017). doi:10.1089/lgbt.2016.0133
126. Baral, S. D. *et al.* Worldwide burden of HIV in transgender women: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* (2013). doi:10.1016/S1473-3099(12)70315-8
  127. Van Veen, M. G., Götz, H. M., Van Leeuwen, P. A., Prins, M. & Van De Laar, M. J. W. HIV and sexual risk behavior among commercial sex workers in the netherlands. *Arch. Sex. Behav.* (2010). doi:10.1007/s10508-008-9396-z
  128. Operario, D., Soma, T. & Underhill, K. Sex work and HIV status among transgender women: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* **48**, (2008).
  129. Kellogg, T. A., Clements-Nolle, K., Dilley, J., Katz, M. H. & McFarland, W. Incidence of human immunodeficiency virus among male-to-female transgendered persons in San Francisco. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* **28**, (2001).
  130. Becasen, J. S., Denard, C. L., Mullins, M. M., Higa, D. H. & Sipe, T. A. Estimating the prevalence of HIV and sexual behaviors among the US transgender population: A systematic review and meta-analysis, 2006–2017. *American Journal of Public Health* **109**, (2019).
  131. Belza, M. J. Risk of HIV infection among male sex workers in Spain. *Sex. Transm. Infect.* (2005). doi:10.1136/sti.2003.008649
  132. Nuttbrock, L. *et al.* Lifetime risk factors for HIV/sexually transmitted infections among male-to-female transgender persons. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* (2009). doi:10.1097/QAI.0b013e3181ab6ed8
  133. Mangla, N., Mamun, R. & Weisberg, I. S. Viral hepatitis screening in transgender patients undergoing gender identity hormonal therapy. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **29**, (2017).
  134. Callander, D. *et al.* Sexually transmissible infections among transgender men and women attending Australian sexual health clinics. *Med. J. Aust.* **211**, (2019).

135. Luzzati, R. *et al.* Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infections among transgender persons referred to an Italian center for total sex reassignment surgery. *Sex. Transm. Dis.* (2016). doi:10.1097/OLQ.0000000000000452
136. Brennan, J. *et al.* Syndemic theory and HIV-related risk among young transgender women: The role of multiple, co-occurring health problems and social marginalization. *American Journal of Public Health* **102**, (2012).
137. Baguso, G. N., Gay, C. L. & Lee, K. A. Medication adherence among transgender women living with HIV. *AIDS Care - Psychol. Socio-Medical Asp. AIDS/HIV* **28**, (2016).
138. Radix, A., Sevelius, J. & Deutsch, M. B. Transgender women, hormonal therapy and HIV treatment: A comprehensive review of the literature and recommendations for best practices. *Journal of the International AIDS Society* (2016). doi:10.7448/IAS.19.3.20810
139. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. World Health Organization. *Who* (2017).
140. Logie, C. H. *et al.* Factors Associated with Syphilis Testing and a History of Syphilis Infection among a Sample of Transgender Women in Jamaica. *Sex. Transm. Dis.* **45**, (2018).
141. Bastos, F. I. *et al.* HIV, HCV, HBV, and syphilis among transgender women from Brazil. *Medicine (Baltimore)*. **97**, (2018).
142. Kojima, N. *et al.* The PICASSO Cohort: Baseline characteristics of a cohort of men who have sex with men and male-to-female transgender women at high risk for syphilis infection in Lima, Peru. *BMC Infect. Dis.* **17**, (2017).
143. Alzahrani, T. *et al.* Cardiovascular disease risk factors and myocardial infarction in the transgender population. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **12**, (2019).
144. Carl G. Streed Jr, MD, MPH, Chair; Lauren B. Beach, PhD, JD, Vice Chair; Billy A. Caceres, PhD, RN, F., Nadia L. Dowshen, MD, MSHP; Kerrie L. Moreau, PhD; Monica Mukherjee, MD, MPH; Tonia Poteat, PhD, PA-C, M. & Asa Radix, MD, PhD, MPH; Sari L. Reisner, ScD; Vineeta Singh, MD, F. Assessing

- and Addressing Cardiovascular Health in People Who Are Transgender and Gender Diverse: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* **144**, 136–148 (2021).
145. Seal, L. J. Cardiovascular disease in transgendered people: A review of the literature and discussion of risk. *JRSM Cardiovasc. Dis.* **8**, (2019).
  146. Iwamoto, S. J. *et al.* Health considerations for transgender women and remaining unknowns: a narrative review. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* **10**, (2019).
  147. Quirós, C. *et al.* Effect of cross-sex hormone treatment on cardiovascular risk factors in transsexual individuals. Experience in a specialized unit in Catalonia. *Endocrinol. y Nutr.* **62**, (2015).
  148. Klaver, M. *et al.* Hormonal treatment and cardiovascular risk profile in transgender adolescents. *Pediatrics* **145**, (2020).
  149. Defreyne, J., De Bacquer, D., Shadid, S., Lapauw, B. & T’Sjoen, G. Is Type 1 Diabetes Mellitus More Prevalent Than Expected in Transgender Persons? A Local Observation. *Sex. Med.* **5**, (2017).
  150. Stevenson, M. O. & Tangpricha, V. Osteoporosis and Bone Health in Transgender Persons. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* **48**, (2019).
  151. Rosen, H. N. *et al.* Bone Densitometry in Transgender and Gender Non-Conforming (TGNC) Individuals: 2019 ISCD Official Position. *J. Clin. Densitom.* **22**, (2019).
  152. Compston, J. *et al.* UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch. Osteoporos.* **12**, (2017).
  153. Van Caenegem, E. & T’sjoen, G. Bone in trans persons. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* **22**, (2015).
  154. Wiepjes, C. M. *et al.* Bone Safety During the First Ten Years of Gender-Affirming Hormonal Treatment in Transwomen and Transmen. *J. Bone Miner. Res.* **34**, (2019).
  155. Figuera, T. M., da Silva, E., Lindenau, J. D. R. & Spritzer, P. M. Impact of cross-sex hormone therapy on bone mineral density and body composition in transwomen. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. **88**, (2018).

156. Van Caenegem, E. *et al.* Low bone mass is prevalent in male-to-female transsexual persons before the start of cross-sex hormonal therapy and gonadectomy. *Bone* **54**, (2013).
157. Cosman, F. *et al.* Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos. Int.* **25**, (2014).
158. Sedlak, C. A. *et al.* Transgender individuals and osteoporosis prevention. *Orthop. Nurs.* **36**, (2017).
159. Hembree, W. C. *et al.* Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: An endocrine society\*clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (2017). doi:10.1210/jc.2017-01658
160. Colizzi, M., Costa, R., Pace, V. & Todarello, O. Hormonal Treatment Reduces Psychobiological Distress in Gender Identity Disorder, Independently of the Attachment Style. *J. Sex. Med.* (2013). doi:10.1111/jsm.12155
161. Tucker, R. P. *et al.* Hormone therapy, gender affirmation surgery, and their association with recent suicidal ideation and depression symptoms in transgender veterans. *Psychol. Med.* (2018). doi:10.1017/S0033291717003853
162. Turban, J. L., King, D., Carswell, J. M. & Keuroghlian, A. S. Pubertal suppression for transgender youth and risk of suicidal ideation. *Pediatrics* (2020). doi:10.1542/peds.2019-1725
163. Connelly, P. J. *et al.* Gender-affirming hormone therapy, vascular health and cardiovascular disease in transgender adults. *Hypertension* **74**, (2019).
164. Wierckx, K. *et al.* Prevalence of cardiovascular disease and cancer during cross-sex hormone therapy in a large cohort of trans persons: A case-control study. *Eur. J. Endocrinol.* **169**, (2013).
165. Lahue, S. C., Torres, D., Rosendale, N. & Singh, V. Stroke characteristics, risk factors, and outcomes in transgender adults. *Neurologist* **24**, (2019).
166. Streed, C. G. *et al.* Cardiovascular disease among transgender adults receiving hormone therapy: A narrative review. *Annals of Internal Medicine* **167**, (2017).
167. Spanos, C., Bretherton, I., Zajac, J. D. & Cheung, A. S. Effects

- of gender-affirming hormone therapy on insulin resistance and body composition in transgender individuals: A systematic review. *World J. Diabetes* **11**, (2020).
168. Broulik, P. D., Urbánek, V. & Libanský, P. Eighteen-Year Effect of Androgen Therapy on Bone Mineral Density in Trans(gender) Men. *Horm. Metab. Res.* **50**, (2018).
  169. Dobrolińska, M. *et al.* Bone Mineral Density in Transgender Individuals After Gonadectomy and Long-Term Gender-Affirming Hormonal Treatment. *J. Sex. Med.* **16**, (2019).
  170. Wiepjes, C. M. *et al.* Fracture Risk in Trans Women and Trans Men Using Long-Term Gender-Affirming Hormonal Treatment: A Nationwide Cohort Study. *J. Bone Miner. Res.* **35**, (2020).
  171. Vlot, M. C. *et al.* Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents. *Bone* **95**, (2017).
  172. Klink, D., Caris, M., Heijboer, A., Van Trotsenburg, M. & Rotteveel, J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **100**, (2015).
  173. Feldman, J. & Deutsch, M. B. Primary care of transgender individuals. *UpToDate* (2015).
  174. Gooren, L. J., van Trotsenburg, M. A. A., Giltay, E. J. & van Diest, P. J. Breast Cancer Development in Transsexual Subjects Receiving Cross-Sex Hormone Treatment. *J. Sex. Med.* **10**, (2013).
  175. Gooren, L., Bowers, M., Lips, P. & Konings, I. R. Five new cases of breast cancer in transsexual persons. *Andrologia* **47**, (2015).
  176. Katayama, Y. *et al.* A very rare case of breast cancer in a female-to-male transsexual. *Breast Cancer* **23**, (2016).
  177. Brown, G. R. Breast cancer in transgender veterans: A ten-case series. *LGBT Heal.* **2**, (2015).
  178. Shatzel, J. J., Connelly, K. J. & DeLoughery, T. G. Thrombotic issues in transgender medicine: A review. *American Journal of*

*Hematology* **92**, (2017).

179. Gooren, L. J., Wierckx, K. & Giltay, E. J. Cardiovascular disease in transsexual persons treated with cross-sex hormones: Reversal of the traditional sex difference in cardiovascular disease pattern. *Eur. J. Endocrinol.* **170**, (2014).
180. Maraka, S. *et al.* Sex steroids and cardiovascular outcomes in transgender individuals: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **102**, (2017).
181. Glintborg, D., T'Sjoen, G., Ravn, P. & Andersen, M. S. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Optimal feminizing hormone treatment in transgender people. *Eur. J. Endocrinol.* **185**, (2021).
182. De Blok, C. J. M. *et al.* Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: Nationwide cohort study in the Netherlands. *BMJ* **365**, (2019).
183. Maglione, K. D. *et al.* Breast cancer in male-to-female transsexuals: use of breast imaging for detection. *American Journal of Roentgenology* **203**, (2014).
184. Nie, I. de *et al.* Prostate cancer incidence under androgen deprivation: nationwide cohort study in trans women receiving hormone treatment. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **105**, (2020).
185. Gil, M. *et al.* Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: Evidence from a population-based cohort study. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **72**, (2011).
186. INTERNATIONAL GUIDELINES FOR ETHICAL REVIEW OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES. *J. Law, Med. Ethics* **19**, (1991).
187. JAVA. Declaration of Helsinki World Medical Association Declaration of Helsinki. *Bull. world Heal. Organ.* **79**, (2013).
188. WHO. WHO. World Health Organization (WHO): Obesity and overweight. *World Health Organization* (2020).
189. Eustat. Población de la C.A. de Euskadi por nacionalidad (grupos de países), según territorio histórico y sexo. (2020).
190. INE. *Nivel de formación de la población adulta.* (2020).

191. OMS. *El consumo de tabaco en el mundo y en España*. (2020).
192. Sanidad, M. de. *Encuesta sobre alcohol, drogas y otras adicciones en España*. (2020).
193. Sanidad, M. de. *Encuesta nacional de salud España*. (2013).
194. Vasco, G. *Encuesta sobre adicciones 2017*. (2017).
195. Sanidad, M. de. *Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de los registros clínicos de atención primaria*. (2020).
196. Vasco, G. *Plan del SIDA e infecciones de transmisión sexual*. (2019).
197. INE. *Índice de masa corporal según grupos de edad y periodo*. (2020).
198. Narayan, S. K. *et al.* Guiding the conversation—types of regret after gender-affirming surgery and their associated etiologies. *Ann. Transl. Med.* **9**, (2021).
199. Pazos Guerra, M. *et al.* Transsexuality: Transitions, detransitions, and regrets in Spain. *Endocrinol. Diabetes y Nutr.* **67**, (2020).
200. Defreyne, J., T'Sjoen, G., Bouman, W. P., Brewin, N. & Arcelus, J. Prospective Evaluation of Self-Reported Aggression in Transgender Persons. *J. Sex. Med.* (2018).  
doi:10.1016/j.jsxm.2018.03.079
201. Narang, P., Kaur Sarai, S., Aldrin, S. & Lippmann, S. Suicide among transgender and gender-nonconforming people. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry* (2018).  
doi:10.4088/PCC.18nr02273





## VIII – ANEXOS



# 1. Aprobación del Comité de Ética e Investigación Clínica:



Osakidetza

OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES  
EZKERRALDEA-ENKARTERRI-GURUTZETA ESI

## COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

### ASISTENTES

#### PRESIDENTE

D. José Ignacio Pijoán Zubizarreta

#### VOCALES

D. Mikel Latorre Guisasola

D<sup>a</sup>. Vanesa Regúlez Campo

D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Pilar Bonachía Caballero

D. Fermín Labayen Beraza

D. Francisco José Álvarez Díaz

D<sup>a</sup>. Rita Sainz de Rozas Aparicio

D<sup>a</sup>. Elena Bereciartua Bastarrica

D<sup>a</sup>. Marta Montejo Fernández

#### SECRETARIA

D<sup>a</sup>. Amaia Martínez Galarza

### ACTA 01/20

En Cruces-Barakaldo, el día 28 de Enero de 2020, a las 15 horas 30 minutos, se reúnen los miembros del Comité señalados al margen. Excusan su inasistencia D. Álvaro Gofí de Francisco y D<sup>a</sup>. Patricia Zaballa Erice. Se trataron los siguientes temas:

### II-LECTURA DE DOCUMENTACIÓN RECIBIDA

- a) Carta del Dr. Pedro González Fernández/S<sup>o</sup> Endocrinología investigador principal del estudio "Evolución demográfica y morbilidad en la población transexual de Euskadi (2009-2020)" (código CEIC E19/S1) en la que da respuesta a las consideraciones del CEIC según Acta 10/19 y adjunta Protocolo versión 2 de fecha 15 de Enero de 2020, Hoja de Información para el paciente (mayor de edad/representante legal menores) y Consentimiento Informado versión 2 de fecha 15 de Enero de 2020, Hoja de Información para el paciente (menor 6-12 años) y Consentimiento Informado versión 2 de fecha 15 de Enero de 2020, Hoja de Información para el paciente (menor 13-17) y Consentimiento Informado versión 2 de fecha 15 de Enero de 2020 y CRD versión 2 de fecha 15 de Enero de 2020. Una vez revisada la documentación, este CEIC decide dar su **APROBACIÓN ÉTICA** al estudio. Asimismo, se recuerda al investigador que debe informar al CEIC del desarrollo e incidencias del estudio durante su realización, así como de la finalización del mismo con la presentación del Informe Final. Se informa al investigador.

Sin más temas por tratar, se da por finalizada la reunión a las 19 horas del día señalado al principio.

  
LA SECRETARIA

 Osakidetza OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES ESI  
OSI EIZKERRALDEA-ENKARTERRI-GURUTZETA ESI  
GURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES  
IKERKUNTZA KLINIKORAKO BATZORDE ETIKOA  
COMITE ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Cod. 9030021 - R-4836

Plaza de Cruces, N<sup>o</sup> 12 - 48903 BARAKALDO (Bizkaia)  
Tel. 946 006 000

 EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO  
OSASUN DALA  
DEPARTAMENTO DE SALUD



## **2. Modelo de hoja de información y consentimiento informado:**

### **HOJA INFORMATIVA PARA LAS PERSONAS INCLUIDAS EN EL ESTUDIO:**

#### **“Evolución demográfica y morbilidad en la población transexual de Euskadi (2009-2020).”**

Estimado Sr/Sra.:

En el servicio de Endocrinología estamos realizando una recogida de datos sobre las personas atendidas en nuestras consultas de la Unidad de Identidad de Género. Esta información nos facilitará conocer cómo es la población a la que recibimos y cómo ha cambiado la misma a lo largo de los últimos años, de cara a adecuar nuestros servicios de la mejor manera posible. También se recogen datos sobre los tratamientos y procedimientos quirúrgicos realizados, así como sobre las posibles complicaciones derivadas del tratamiento hormonal, principalmente en cuanto a cambios en el colesterol, triglicéridos o composición corporal.

Si nos otorga su consentimiento, recogeremos la información de su Historia Clínica para ser integrada en nuestra base de datos y analizada juntamente con la del resto de personas participantes. La información será gestionada según las normas de confidencialidad aplicables (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales), por lo que no será identificado/a con su nombre, apellidos o número de historia. Los datos recogidos serán de tipo demográfico y clínico: edad, sexo, procedencia, consumo de tóxicos, antecedentes médicos relevantes y los resultados de las analíticas, densitometría ósea y análisis de composición corporal que se realizan de forma habitual a todas las personas atendidas en la Unidad. No se le realizará ninguna prueba ni procedimiento añadido y, por supuesto, no se modificará el tratamiento recomendado.

Este estudio ha sido autorizado por el comité ético (CEIC OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces). La información recogida podrá ser difundida en comunicaciones o revistas científicas, pero siempre de manera que no pueda ser identificado/a personalmente.

Su participación es completamente voluntaria, aunque debe dar su consentimiento por escrito. Su relación con el personal sanitario que le atiende no se verá afectada de ninguna manera sea cual sea su decisión. Además, debe usted saber que si decide revocar el consentimiento ya otorgado únicamente deberá ponerlo en conocimiento de su médico y su información será eliminada de la base de datos.

Si tiene alguna duda o consulta que realizar puede ponerse en contacto con el Dr. Pedro González del Servicio de Endocrinología en el teléfono: 946006350



**Título del estudio: “Evolución demográfica y morbilidad en la población transexual de Euskadi (2009-2020).”**

**Centro:** Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Cruces

**Investigadores:** Pedro González Fernández, Itxaso Rica Echevarria, María Gema Grau Bolado, Sonia Gaztambide Sáenz.

Yo: .....

(nombre y apellidos del participante)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: .....

(nombre del investigador)

- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
  - 1º Cuando quiera.
  - 2º Sin tener que dar explicaciones.
  - 3º Sin que esto tenga influencia en mis cuidados médicos.

Declaro libremente estar de acuerdo con participar en el estudio.

Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Firma del participante

Firma del investigador

Los datos recogidos se incorporarán a una base de datos informatizada sin su nombre para evaluar la investigación. Los datos recogidos pueden ser utilizados en el futuro en otros estudios o publicaciones (sin desvelar su identidad). Se garantiza el cumplimiento de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento General de Protección de Datos), máxime en lo que concierne al envío y manejo de datos a terceros, por lo que no se utilizará ni hará público ningún dato que pueda identificar a los participantes. Ud, podrá ejercer, previa acreditación de identidad, los derechos de acceso, rectificación, portabilidad, supresión de los datos y la limitación u oposición a su tratamiento dirigiéndose al investigador, el cual lo pondrá en conocimiento del/la Delegado/a de Protección de Datos ([DPD-DBO@euskadi.eus](mailto:DPD-DBO@euskadi.eus)). Asimismo, dispone igualmente del derecho a reclamar ante la Agencia Vasca de Protección de Datos.





**Título del estudio: “Evolución demográfica y morbilidad en la población transexual de Euskadi (2009-2020).”**

**Centro:** Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Cruces

**Investigadores:** Pedro González Fernández, Itxaso Rica Echevarria, María Gema Grau Bolado, Sonia Gaztambide Sáenz.

Yo ....., como .....  
(Nombre y apellidos del representante legal) (padre/madre/tutor)

de ..... declaro que:  
(Nombre y apellidos del participante en el estudio)

He recibido la hoja de información sobre el estudio.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He sido informado por .....  
(Nombre del investigador)

Comprendo que su participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos

Y que he expresado libremente mi conformidad para que participe en el estudio.

Fecha Firma del representante legal

Fecha Firma del Investigador

Los datos recogidos se incorporarán a una base de datos informatizada sin su nombre para evaluar la investigación. Los datos recogidos pueden ser utilizados en el futuro en otros estudios o publicaciones (sin desvelar su identidad). Se garantiza el cumplimiento de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento General de Protección de Datos), máxime en lo que concierne al envío y manejo de datos a terceros, por lo que no se utilizará ni hará público ningún dato que pueda identificar a los participantes. Ud, podrá ejercer, previa acreditación de identidad, los derechos de acceso, rectificación, portabilidad, supresión de los datos y la limitación u oposición a su tratamiento dirigiéndose al investigador, el cual lo pondrá en conocimiento del/la Delegado/a de Protección de Datos ([DPD-DBO@euskadi.eus](mailto:DPD-DBO@euskadi.eus)). Asimismo, dispone igualmente del derecho a reclamar ante la Agencia Vasca de Protección de Datos.



## **Circuito asistencial de la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza:**

### **1) Consulta de acogida en Endocrinología**

- Elaboración de historia clínica y exploración física general.
- Información detallada respecto al circuito asistencial de la Unidad. Información respecto a las características, objetivos, beneficios y efectos adversos del tratamiento hormonal. Resolución de dudas.
- Entrega del consentimiento informado aprobado por el centro para el inicio del tratamiento hormonal cruzado.
- Solicitud de analítica de sangre: perfiles general, hepático, renal, lipídico y férrico, hemograma, coagulación, niveles hormonales de TSH, T4L, FSH, LH, PRL, E2 y TT, otras determinaciones en función de la historia clínica.
- Derivación a consulta de Psiquiatría de la Unidad, previa explicación de los objetivos de ésta.
- Ofrecimiento de preservación de gametos en la Unidad de Reproducción Humana.

### **2) Consulta en Psiquiatría/Psicología.**

- Despistaje de psicopatología relevante para el proceso.
- Valoración de posibles áreas de intervención y ayuda. Ofrecimiento de un acompañamiento psicológico durante la transición.

*Esta evaluación se adaptará en su intensidad y duración al grado de evolución y maduración de la persona, de forma individualizada.*

**3) Consulta en Endocrinología para inicio del tratamiento hormonal.**

- Se realizará tras la valoración por Psiquiatría/Psicología y tras la preservación de gametos, en el caso de haberse solicitado.

- Valoración de resultados de analítica.

- Inicio del tratamiento hormonal, previo repaso a todas las opciones disponibles y resolución de dudas al respecto, dando a conocer riesgos y beneficios.

**4) Seguimiento en consulta de Endocrinología con control clínico y analítico al menos semestral durante el primer año y anual a partir de ese momento (pudiendo aumentarse la frecuencia en base a las circunstancias individuales).**


**5) Ofrecimiento de derivación a Cirugía Plástica y/o Ginecología (según la intervención deseada) en el caso de personas mayores de edad con un plazo mínimo cumplido de tratamiento hormonal de:**

- 4-6 meses en el caso de la mastectomía.


- 1 año en el caso de la histerectomía-doble anexectomía, faloplastia\*, vaginoplastia y/o mamoplastia de aumento.

*\* La faloplastia precisa la realización previa de histerectomía-doble anexectomía.*

### 3. Modelos de consentimiento informado asistencial en la Unidad de Identidad de Género de Osakidetza:


 <p><b>Osakidetza</b> GURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEA HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES</p>	APELLIDOS _____ NOMBRE _____ FECHA NACIMIENTO _____	
	C.I.C. [ ] Nº HISTORIA [ ]	
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRATAMIENTO HORMONAL EN LA TRANSEXUALIDAD (Mujer transexual)</b>		
FECHA C.I. _____		SERVICIO: ENDOCRINOLOGIA
<b>A. Nombre del médico que le informa:</b> _____		<b>Fecha propuesta:</b> _____
<b>B. ¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</b>		
<b>1. Identificación y descripción del procedimiento:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los casos de transexualismo son aquellos en los que una persona presenta una discrepancia entre su sexo anatómico y su identidad sexual psíquica y social a la que se siente pertenecer. Se desconoce la causa de esta disociación aunque se sabe que no existe un trastorno psicopatológico conocido cuyo tratamiento sería diferente. El tratamiento consiste en realizar el cambio de los caracteres sexuales que presenta por los del sexo al que se siente pertenecer.</li> </ul>		
<b>2. Objetivos del procedimiento y beneficios esperados del mismo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>El tratamiento hormonal pretende conseguir la reducción o eliminación en la producción de las hormonas sexuales masculinas y administrar hormonas sexuales femeninas, que produzcan cambios en su cuerpo de acuerdo al sexo con el que se identifica.</li> </ul>		
<b>Alternativa:</b> Se me ha informado que se considera el tratamiento más eficaz y adecuado para mi caso. En todo momento somos libres de solicitar suspender esta terapia.		
<b>C. ¿QUÉ RIESGOS TIENE?</b>		
Los efectos del tratamiento aparecen de forma gradual y no siempre de forma idéntica en cada persona. Su acción suele empezar a notarse después de 2-4 meses de tratamiento, siendo algunos de sus efectos irreversibles después de 6-12 meses. Los estrógenos, utilizados para desarrollar las características femeninas, no se deben utilizar a dosis altas, pues sus resultados a medio y largo plazo son similares que con dosis menores, siendo también menores sus efectos secundarios. Los antiandrógenos se usan para impedir la acción de los andrógenos y hacer retroceder las características masculinas. Los resultados obtenidos pueden ser menos evidentes si no se han extirpado los testículos. Los efectos que se van a observar son:		
<ol style="list-style-type: none"> <li>En relación con la actividad sexual, la capacidad de erección disminuye hasta desaparecer totalmente. Los orgasmos eyaculatorios son menos intensos al disminuir la producción de semen. La satisfacción sexual es variable y subjetiva, y va a depender de cada persona.</li> <li>Los testículos y la próstata se atrofian.</li> <li>La fertilidad disminuye al descender la producción de semen. Puede ser reversible al suspender el tratamiento, pero puede ocurrir esterilidad permanente tras 6 meses del uso de estrógenos.</li> <li>El aumento de las glándulas mamarias es variable, no predecible y no es siempre simétrico. No se puede elegir el tamaño deseado aumentando la dosis de estrógenos.</li> <li>La grasa se distribuye aumentando en la zona de las caderas y muslos, hombros y brazos y cara.</li> <li>El vello corporal (el que depende de los andrógenos) disminuye. El facial no siempre desaparece del todo, aunque se hace menos denso y oscuro.</li> <li>La voz sufre pocos cambios, ya que la laringe adulta es poco sensible a estas hormonas.</li> <li>Hay un cambio de carácter con incremento de la emotividad, que depende mucho de las características psicológicas previas de cada persona.</li> </ol>		
También pueden aparecer, con poca frecuencia, efectos no deseados o secundarios, siendo los más destacables depresión, retención de líquidos, alteraciones digestivas, alteración de la función hepática, cálculos en la vesícula, alteraciones en la coagulación, tromboflebitis o tromboembolismo pulmonar (muy excepcional).		
En algunos casos, la aparición de efectos secundarios obliga a suspender el tratamiento (casi siempre temporalmente) o a reducir las dosis. Esto puede retrasar o dificultar la consecución de los objetivos previstos del cambio corporal.		
El incumplir la pauta terapéutica que se le indica, aumentando por su cuenta la dosis y/o empleando fármacos distintos, incrementa el riesgo de efectos secundarios.		
En nuestro servicio recibirá la información adecuada acerca del tratamiento específico que se proponga, y se aclararán todas las dudas que tenga al respecto.		
<b>Riesgos relacionados con sus circunstancias personales específicas:</b> ..... .. ..... ..		
Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda, no tenga reparo en preguntarnos.		




 <b>Osakidetza</b> GURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEA HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES	<b>APELLIDOS</b> _____	
	<b>NOMBRE</b> _____	<b>FECHA NACIMIENTO</b> _____
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO          PARA TRATAMIENTO HORMONAL DE LA          TRANSEXUALIDAD          (Hombre transexual)</b>	<b>C.I.C.</b> <input type="text"/>	<b>Nº HISTORIA</b> <input type="text"/>
	<b>FECHA C.I.</b> _____ <b>SERVICIO: ENDOCRINOLOGÍA</b>	
<b>A. Nombre del médico que le informa:</b> _____ <b>Fecha propuesta:</b> _____		
<b>B. ¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</b> <b>1. Identificación y descripción del procedimiento:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los casos de transexualismo son aquellos en los que una persona presenta una discrepancia entre su sexo anatómico y su identidad sexual psíquica y social a la que se siente pertenecer. Se desconoce la causa de esta disociación aunque se sabe que no existe un trastorno psicopatológico conocido cuyo tratamiento sería diferente. El tratamiento consiste en realizar el cambio de los caracteres sexuales que presenta por los del sexo al que se siente pertenecer.</li> </ul>		
<b>2. Objetivos del procedimiento y beneficios esperados del mismo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>El tratamiento hormonal pretende conseguir la reducción o eliminación en la producción de las hormonas sexuales femeninas y administrar hormonas sexuales masculinas que produzcan cambios en su cuerpo de acuerdo al sexo con el que se identifica.</li> </ul>		
<b>Alternativas:</b> Se me ha informado que se considera el tratamiento más eficaz y adecuado para mi caso. En todo momento somos libres de solicitar suspender esta terapia.		
<b>C. ¿QUÉ RIESGOS TIENE?</b> Los efectos del tratamiento se producen de forma gradual y no siempre de forma idéntica en cada persona. Su acción suele empezar a notarse a partir de las primeras dosis de andrógenos y sus efectos son prácticamente irreversibles casi desde el principio. Los andrógenos, que se emplean para desarrollar las características masculinas, no deben utilizarse en dosis altas, ya que sus resultados a medio y largo plazo van a ser similares que con dosis mayores, siendo también menores sus efectos secundarios. Los efectos que se van a observar son:		
<ol style="list-style-type: none"> <li>La actividad sexual aumenta. El clítoris aumenta su tamaño varios centímetros, a veces con dolor.</li> <li>La fertilidad disminuye y desaparecen los ciclos menstruales.</li> <li>Aumento del vello facial y corporal, de distribución masculina, haciéndose más grueso y oscuro.</li> <li>Pueden aparecer acné o alopecia.</li> <li>La masa muscular aumenta y la grasa adopta una distribución masculina.</li> <li>La voz puede hacerse más grave, aunque no siempre llega el tono masculino clásico.</li> <li>Hay un cambio de carácter, con un aumento de la agresividad, que depende mucho de las características psicológicas previas de cada persona.</li> <li>El tamaño de las glándulas mamarias apenas disminuye, aunque pueden ablandarse.</li> </ol>		
También pueden aparecer, con poca frecuencia, efectos no deseados o secundarios, siendo los más destacables la retención de líquidos, dolor de cabeza, alteraciones de la función hepática, aumento de las cifras de la presión arterial, elevación de la glucosa y del colesterol en la sangre. Los tres últimos aumentan el riesgo de tener enfermedades cardiovasculares (infarto de corazón o cerebral, trombosis cerebral, etc.)		
En algunos casos, la aparición de efectos secundarios obliga a suspender el tratamiento (casi siempre temporalmente) o a reducir las dosis. Esto puede retrasar o dificultar la consecución de los objetivos previstos del cambio corporal.		
El incumplir la pauta terapéutica que se le indica, aumentando por su cuenta la dosis y/o empleando fármacos distintos, incrementa el riesgo de efectos secundarios.		
En nuestro servicio recibirá la información adecuada acerca del tratamiento específico que se proponga, y se aclararán todas las dudas que tenga al respecto.		
<b>Riesgos relacionados con sus circunstancias personales específicas:</b> ..... .. .....		
Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda, no tenga reparo en preguntarnos.		
<b>D. CONSENTIMIENTO ADICIONAL</b> La actividad que se le va a realizar puede ser de utilidad con fines de investigación y docentes para otro personal sanitario, por lo que le pedimos su consentimiento para que podamos utilizar esta información con estos fines. En ningún caso aparecerán sus datos personales		





 <p><b>Osakidetza</b> GURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEA HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES</p>	<p>APELLIDOS</p>	
	<p>NOMBRE&lt;&lt;NOMBRE&gt;&gt;</p>	<p>FECHA NACIMIENTO</p>
<p><b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRATAMIENTO CON Análogos de GnRH en menores transexuales</b></p>	<p>C.I.C. <input type="text"/></p>	<p>Nº HISTORIA <input type="text"/></p>
	<p>FECHA C.I.:</p>	<p>SERVICIO: ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA</p>
<p>A. Nombre del médico que le informa:</p>	<p>Fecha propuesta:</p>	
<p><b>B. ¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</b></p> <p>El tratamiento con análogos de GnRh, utilizados de forma mantenida, frena de forma reversible el desarrollo puberal en ambos sexos. Esto implica impedir el desarrollo de caracteres sexuales secundarios propios de cada sexo y el estirón de crecimiento puberal que acontece en esta etapa de la vida. Su uso ha demostrado ser eficaz en personas menores transexuales para evitar la progresión de un desarrollo puberal del sexo biológico no sentido.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los análogos de GnRH se obtienen de forma sintética por lo que no hay riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. La única forma de administración actualmente es parenteral (subcutánea o intramuscular) y en general, dicho tratamiento se administra mensualmente a nivel de atención primaria.</li> <li>Desde hace 15 años, existen conocimiento de la eficacia y de la ausencia de efectos adversos graves en su empleo en niños/as afectados de pubertad precoz central. La experiencia en menores transexuales es más limitada pero parece ser similar.</li> <li>Para valorar la respuesta clínica los menores serán controlados periódicamente en la consulta de Endocrinología Pediátrica. Si el resultado no es el esperado o se detectara algún efecto adverso grave podrá suspenderse dicho tratamiento.</li> </ul> <p><b>Alternativas:</b> Se me ha informado que se considera el tratamiento más eficaz y adecuado para mi caso. En todo momento somos libres de solicitar suspender esta terapia.</p>		
<p><b>C. ¿QUÉ RIESGOS TIENE?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Excepcionalmente existen <b>efectos secundarios</b> como consecuencia del tratamiento con análogos de GnRH. Por ello, el control del paciente será estrecho y de forma anual se hará una analítica, una densitometría y una radiografía de la mano de control. Los posibles efectos secundarios descritos durante el tratamiento son: dolor abdominal, náuseas, astenia, eritema o inflamación en la zona de inyección, dolores osteoarticulares, cefalea, cambios de humor y sofocos.</li> <li>De todas formas, si ocurriera cualquier complicación, no dude que todos los medios médicos de este hospital están dispuestos para intentar solucionarlas. El seguimiento de la terapia se realizará por los médicos de la Sección de Endocrinología Infantil.</li> </ul> <p><i>Riesgos relacionados con sus circunstancias personales específicas:</i></p> <p>.....</p> <p>Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda, no tenga reparo en preguntarnos.</p>		
<p><b>D. CONSENTIMIENTO ADICIONAL</b></p> <p>La actividad que se le va a realizar puede ser de utilidad con fines de investigación y docentes para otro personal sanitario, por lo que le pedimos su consentimiento para que podamos utilizar esta información con estos fines. En ningún caso aparecerán sus datos personales.</p>		
<p><b>E. DECLARO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Que <u>he sido informado</u> por el médico de las ventajas e inconvenientes de la realización de esta actividad y de que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento.</li> <li><u>He comprendido</u> la información recibida y he podido formular todas las preguntas que he creído oportunas.</li> </ul>		
<p>EN CONSECUENCIA, <input type="checkbox"/> DOY MI CONSENTIMIENTO PARA INICIAR EL TRATAMIENTO EN MI HIJO/A Y <input type="checkbox"/> PARA QUE LA ACTIVIDAD PUEDA SER UTILIZADA CON FINES DOCENTES O INVESTIGADORES</p>		
<p>Firma del Representante Legal Padre, Madre, Tutor, etc.:</p>	<p>Firma del Médico solicitante y/o realizador responsable</p>	<p>Firma del paciente (&gt;12 años)</p>
<p>D.N.I.:</p>		
<p>D./Dña.....</p>	<p>Nombre/s.....</p>	<p>Nombre.....</p>



 <p><b>Osakidetza</b> GURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEA HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES</p> <p><b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRATAMIENTO CON PROGESTERONA EN LA TRANSEXUALIDAD</b></p>	<p>APELLIDOS</p>
	<p>NOMBRE</p> <p>FECHA NACIMIENTO</p>
<p>FECHA C.I.</p>	<p>C.I.C. <input type="text"/></p> <p>Nº HISTORIA <input type="text"/></p> <p>SERVICIO: ENDOCRINOLOGIA</p>
<p><b>A. Nombre del médico que le informa:</b> _____ <b>Fecha propuesta:</b> _____</p>	
<p><b>B. ¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</b></p> <p><b>1. Identificación y descripción del procedimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La transexualidad es la situación en la que una persona presenta una discrepancia entre el sexo asignado al nacer y su identidad sexual psíquica y social. El tratamiento hormonal propuesto está dirigido a realizar el cambio de los caracteres sexuales que presenta por los del sexo al que se siente pertenecer.</li> <li>El tratamiento hormonal habitual de las mujeres transexuales consta de un fármaco antiandrógeno y estradiol. Añadir a dicho tratamiento progesterona micronizada puede tener un beneficio adicional para completar el desarrollo y maduración del tejido mamario, si bien la evidencia al respecto es insuficiente para obtener conclusiones definitivas.</li> </ul> <p><b>2. Objetivos del procedimiento y beneficios esperados del mismo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El tratamiento hormonal con progesterona micronizada pretende optimizar el desarrollo y maduración del tejido mamario.</li> </ul> <p><b>Alternativa:</b> Se me ha informado que se considera el tratamiento opcional, sin clara evidencia de su eficacia. En todo momento somos libres de solicitar suspender esta terapia.</p> <p><b>C. ¿QUÉ RIESGOS TIENE?</b></p> <p>El tratamiento se inicia tras varios meses de tratamiento hormonal cruzado, dado que en caso contrario puede interferir de forma negativa con el desarrollo mamario inducido por los estrógenos. La duración habitual es de 12 meses, si bien este plazo podrá ser modificado de forma individual por los médicos que le atienden.</p> <p>La reacción adversa más común observada en el tratamiento con progesterona micronizada es la somnolencia. Se recomienda de forma general tomar el tratamiento por la noche para minimizar este riesgo, que en cualquier caso es infrecuente y bien tolerado.</p> <p>No existe evidencia científica suficiente sobre los riesgos a largo plazo del tratamiento con progesterona en las mujeres transexuales. Dentro de los riesgos potenciales se encuentran:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Posible aumento del riesgo de trombosis venosa y de eventos cardiovasculares (infarto, angina, insuficiencia cardíaca o ictus).</li> <li>- Posible aumento del riesgo de cáncer de mama. Este efecto se ha demostrado con formas sintéticas de progesterona (Medroxiprogesterona), sin existir datos en cuanto al tratamiento con progesterona micronizada que proponemos.</li> <li>- Cambios del estado de ánimo, con incremento de la emotividad y posible ánimo depresivo. Estos cambios dependen de las características previas de cada persona.</li> </ul> <p>El incumplir la pauta terapéutica que se le indica, aumentando por su cuenta la dosis y/o empleando fármacos distintos, incrementa el riesgo de efectos secundarios.</p> <p>En nuestro servicio recibirá la información adecuada acerca del tratamiento específico que se proponga, y se aclararán todas las dudas que tenga al respecto.</p> <p><b>Riesgos relacionados con sus circunstancias personales específicas:</b></p> <p>.....</p> <p>..</p> <p>.....</p> <p>..</p> <p>Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda, no tenga reparo en preguntarnos.</p>	



