

Riesgo cardiovascular en mujeres trans que utilizan terapia de hormonización con estrógenos

Cardiovascular risk in trans women using estrogen hormone therapy

Agustina Cotic^a 

Resumen

La terapia farmacológica de afirmación de género consiste en la administración de hormonas para atenuar los caracteres sexuales secundarios no deseados y afirmar aquellos que se alinean con la expresión de género deseada por la persona. En el caso de la feminización, los profesionales de la salud indican principalmente estrógenos y antiandrógenos. Sin embargo, el uso de estrógenos en dosis elevadas ha generado preocupación por su potencial riesgo de efectos adversos cardiovasculares. A partir de una viñeta clínica que presenta a una paciente trans con síntomas compatibles con un evento cardiovascular agudo, la autora se pregunta si la terapia hormonal con estrógenos aumenta el riesgo cardiovascular en esta población. Tras una búsqueda bibliográfica y la selección de evidencia reciente y de alta calidad, concluye que los estrógenos podrían aumentar el riesgo cardiovascular en las mujeres transgénero. No obstante, los estudios revisados destacan la heterogeneidad de los participantes estudiados, la potencial influencia de factores de riesgo cardiovascular concomitantes y la necesidad de estudios prospectivos bien diseñados para esclarecer con mayor claridad esta relación.

Abstract

Gender-affirming pharmacologic therapy involves the administration of hormones to suppress undesired secondary sexual characteristics and promote those that align with the individual's gender expression. In feminizing therapy, healthcare professionals mainly indicate estrogens and antiandrogens. However, the use of high doses of estrogens has raised concerns about a potential increased risk of adverse cardiovascular effects. Based on a clinical vignette involving a transgender patient with symptoms compatible with an acute cardiovascular event, the author asks whether estrogen therapy increases cardiovascular risk in this population. Following a literature search and selection of recent, high-quality evidence, the author concludes that estrogens could increase cardiovascular risk in transgender women. Nonetheless, the reviewed studies highlight the heterogeneity of study populations, the potential influence of coexisting cardiovascular risk factors, and the need for well-designed prospective studies to clarify this association.

Palabras clave: Estrógenos, Atención de Afirmación de Género, Personas Transgénero, Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca, Key words: Estrogens, Gender-Affirming Care, Transgender persons, Heart Disease Risk Factors

Cotic A. Riesgo cardiovascular en mujeres trans que utilizan terapia de hormonización con estrógenos. Evid Actual Pract Ambul. 2025;28(2):e007148. Available from: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v28i3.7148>

^a Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. agustina.cotic@hospitalitaliano.org.ar
<https://orcid.org/0009-0007-9794-4428>

Escenario clínico

Consulta a la guardia externa de un hospital una paciente trans de 25 años de edad por disnea súbita, derivada por su médico de cabecera.

Dado que la paciente había realizado tratamiento hormonal con estrógenos y antiandrógenos en los dos años previos, el médico de cabecera había dejado asentado en la historia clínica que este

antecedente le confería riesgo cardiovascular elevado y que sospechaba un evento cardiovascular agudo.

Pregunta que generó el caso

Las mujeres trans, travestis, otras feminidades trans y personas no binarias que han realizado terapia de hormonización con estrógenos ¿presentan mayor riesgo de eventos cardiovasculares que aquellas mujeres trans que no han utilizado esta estrategia farmacológica?

Estrategia de búsqueda

Durante enero de 2025 fue realizada una búsqueda en Pubmed utilizando la siguiente combinación de términos MESH y lenguaje libre:: ("Transgender Persons"[Mesh] OR transgender[tiab]) AND ("Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR cardiovascular[tiab]) AND ("Hormones, Hormone Substitutes, and Hormone Antagonists"[Mesh] OR "Hormone therapy"[tiab]), filtrando por revisiones sistemáticas y meta análisis publicados en los últimos 10 años, sin restricción por idioma de origen. Esta estrategia arrojó un total de 20 resultados, de los cuales fueron seleccionados dos artículos que responden de forma indirecta la pregunta de interés, ya que no fueron encontrados estudios cuyas poblaciones de comparación sean feminidades trans vs. mujeres cis. La reproducción de la búsqueda en las bases de datos Cochrane y Epistemonikos no arrojó resultados de interés.

Algunos datos sobre intervenciones disponibles para la expresión de género

La construcción de la corporalidad es fundamental para la identidad propia y la expresión de género. No todas las personas tienen los mismos deseos en cuanto a su corporalidad, y su construcción debe entenderse como un proceso singular. Para llevarlo adelante y según el efecto que se desea lograr, en la actualidad están disponibles diferentes procedimientos, tanto quirúrgicos como no quirúrgicos, incluyendo estos últimos a la terapia hormonal¹.

En Argentina es importante destacar que las modificaciones para adecuar la corporalidad a la identidad de género están contempladas por la Ley 26.743 de Identidad de Género, en cuyo artículo 11 establece que los efectores de todo el sistema de salud, ya sean estatales, privados o del sistema de obras sociales, deben garantizar las prestaciones que la ley reconoce y que están incluidas en el Programa Médico Obligatorio². La terapia hormonal

consiste en la administración de diferentes fármacos con la finalidad de a) atenuar ciertos caracteres sexuales secundarios no deseados, correspondientes a las características físicas socialmente atribuidas al sexo asignado al nacer, y b) afirmar aquellas características del género autopercebido deseadas por la persona³.

En los procesos de feminización, entendidos como la promoción de rasgos corporales asociados a lo que socialmente se reconoce como femenino, las terapias hormonales están basadas principalmente en la utilización de estrógenos y antiandrógenos. El estrógeno recomendado es el estradiol, que puede ser empleado por vía transdérmica u oral. Es importante destacar que la vía oral está desaconsejada en personas mayores de cuarenta años o con factores de riesgo cardiovasculares por su mayor riesgo trombótico³.

En cuanto a los antiandrógenos puede utilizarse espironolactona, acetato de ciproterona o finasteride. El uso de estos fármacos evita la necesidad de dosis más altas del estrógeno elegido, mejorando la relación riesgo-beneficio del tratamiento¹.

Los antiandrógenos son administrados por vía oral y sus efectos adversos varían desde la hipopotasemia hasta la disminución del deseo sexual¹; sin embargo, a diferencia de los estrógenos, parecen tener una influencia limitada en el riesgo cardiovascular global^{1,3}.

Existe incertidumbre acerca de los efectos a largo plazo sobre el riesgo cardiovascular de la terapia de hormonización feminizante. Algunos estudios sugieren que podría ocasionar un efecto nocivo sobre la salud cardiovascular mediante la alteración del metabolismo de lípidos y la sensibilidad a la insulina; en consecuencia, podría asociarse con un aumento de la mortalidad y morbilidad⁴.

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muerte en Argentina⁵; sin embargo, no se encuentra disponible información sobre su prevalencia en la población trans. Un estudio realizado en Suecia documentó que esta es la segunda causa de mortalidad en las personas trans, precedida por el suicidio⁶. En nuestro país, la expectativa de vida de una persona trans es de 37 años, versus 77 años en la población general⁷.

Al ser la enfermedad cardiovascular tan prevalente en nuestra población y los tratamientos hormonales muy solicitados, dada la existencia de un marco legal que ampara la obligatoriedad de su cobertura, resulta de interés conocer cuál es el verdadero

efecto que estos ejercen en relación a la salud cardiovascular.

Resumen de la evidencia

Los estudios seleccionados comparan a mujeres trans y personas no binarias que han recibido terapia hormonal de afirmación de género con hombres cisgénero. Aunque estos trabajos no coinciden de manera exacta con el grupo de comparación planteado en la pregunta de investigación, fueron incluidos debido a la falta de estudios más específicos. La evidencia que aportan es considerada indirecta, pero relevante para el análisis del problema clínico.

Van Zijverden LM, Wiepjes CM, van Diemen JJK, et al. Cardiovascular disease in trans- gender people: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2024;190(2): S13–24⁸

Diseño. Revisión sistemática

Objetivo. Evaluar si las personas transgénero que han realizado tratamiento hormonal de afirmación de género tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares que las personas cisgénero.

Desenlaces principales. Eventos cardiovasculares adversos mayores (accidente cerebrovascular o ACV, infarto de miocardio y tromboembolismo venoso), cualquier evento cardiovascular (ECV) y muerte debida a cualquier ECV.

Fuentes de datos. Los autores realizaron una búsqueda sistemática de artículos en PubMed,

Cochrane, Embase y Google Scholar, hasta Julio de 2022.

Selección de estudios y extracción de datos.

Fueron incluidos estudios observacionales revisados por pares en cualquier idioma que evaluaron eventos cardiovasculares en mujeres trans y/u hombres trans por separado, con disponibilidad del texto completo. Los estudios fueron evaluados por dos revisores de manera independiente, empleando las herramientas de riesgo de sesgo ROBINS-I en aquellos que presentaban un grupo control y la lista de verificación *Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist* para estudios sin grupo control.

Resultados principales. Los autores seleccionaron 22 artículos, con un total de 19.893 mujeres trans, 14.840 hombres trans, 371.547 hombres cis y 434.700 mujeres cis. La edad de los participantes estaba comprendida entre 3 y 74 años, si bien la mayoría tenía entre 18 y 50 años. El seguimiento fue variable entre 3 meses y 35 años. Las terapias evaluadas fueron los comprimidos de estradiol, los parches transdérmicos y las inyecciones. La mayoría de las mujeres también utilizaron antiandrógenos.

La **tabla 1** presenta la incidencia de eventos en la población estudiada y la **tabla 2**, los principales resultados de la revisión.

Conclusiones. En mujeres trans que reciben tratamiento hormonal con estrógenos, el riesgo de ACV, isquemia miocárdica y de enfermedad venosa tromboembólica fue mayor que en los hombres cis.

Tabla 1. Incidencia acumulada de eventos en las mujeres trans. Fuente: Van Zijverden LM, et al. Eur J Endocrinol. 2024;190(2): S13–24⁸

Desenlace	Eventos/población	Incidencia acumulada
Accidente cerebrovascular	183/9.994	1,8%
Infarto de miocardio	145/12.074	1,2%
Enfermedad venosa tromboembólica	256/16.626	1,6%
Cualquier evento cardiovascular	99/1.295	7,6%
Muerte de causa cardiovascular	59/3.965	1,5%

El riesgo comparable de enfermedad cardiovascular arterial en ambos grupos sugiere una participación limitada de los factores hormonales, ya que la mayoría de los estudios muestran un efecto beneficioso de los estrógenos y un efecto más perjudicial de la testosterona sobre los factores de

riesgo cardiovascular clásicos. Sin embargo, los factores socioeconómicos, el estrés por ser parte de una minoría, el tabaquismo, la alimentación y el ejercicio inciden en gran medida en el riesgo de ECV, por lo que los autores hipotetizan que tanto el uso de hormonas como los factores socioeconó-

micos en conjunto podrían conducir a un mayor riesgo cardiovascular en las personas transgénero.

Fuente de financiamiento/Conflictos de interés. El estudio no recibió ninguna subvención específica y los autores declararon no tener conflictos de interés.

Evaluación crítica de la revisión sistemática. Tanto la revisión sistemática como el metaanálisis presentan una metodología sólida con una búsqueda bibliográfica extensa; sin embargo, la falta de registro de protocolo, la omisión de la evaluación de sesgo de publicación y de conflictos de interés en los artículos incluidos limitan su calidad. Por lo tanto, la confianza general en esta revisión, valorada mediante la aplicación del instrumento AMSTAR-2⁹ es BAJA.

Rytz, Chantal; Miranda, Keila et al. Association between serum estradiol and cardiovascular health among transgender adults using gender-affirming estrogen therapy. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2024;327: H340–H348¹⁰

Diseño. Revisión sistemática

Objetivo. Evaluar si existe asociación entre los niveles séricos de estradiol y la mortalidad relacionada

con enfermedades cardiovasculares, la incidencia de eventos cardiovasculares adversos y los factores de riesgo cardiovascular, en personas adultas trans/no binarias que usan terapia de estrógenos afirmativa de género (TEAG).

Fuentes de datos y selección de estudios. Los autores realizaron una búsqueda en Cochrane, EMBASE, MEDLINE y Web of Science limitada a estudios originales, revisados por pares y publicados en cualquier idioma. Dos revisores independientes seleccionaron aquellos artículos que incluyeran mujeres transgénero o adultos no binarios que utilizaran TEAG por tres meses, tuvieran dosaje de niveles de estradiol sérico y hubieran registrado la incidencia de mortalidad relacionada con eventos cardiovasculares.

Evaluación del riesgo de sesgo. Fue evaluado de forma independiente por los investigadores mediante una herramienta modificada para evaluación de la calidad de estudios para Estudios observacionales y transversales de los Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU. y la herramienta Evaluación de la Calidad de Estudios de Intervención Controlados.

Tabla 2. Resultados del meta-análisis comparando mujeres transgénero que recibieron tratamiento hormonal de afirmación de género frente a hombres cisgénero que no la recibieron. Fuente: Van Zijverden LM, et al. Eur J Endocrinol. 2024;190(2): S13–24⁸

Desenlaces	Estudios (participantes)	Riesgo relativo (IC 95%)
Accidente cerebrovascular	6 (11.268)	1,3 (1,0 a 1,8)
Infarto de miocardio	5 (10.421)	1,0 (0,8 a 1,2)
Enfermedad venosa tromboembólica	5 (9.751)	2,2 (1,1 a 4,5)
Cualquier evento cardiovascular	4 (NI)	1,2 (0,9 a 1,5)
Muerte de causa cardiovascular	3 (NI)	1,5 (1,1 a 2,0)

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza; NI: no informado

Desenlaces principales. Debido a la escasez de trabajos que informaban los desenlaces buscados por los autores y a las inconsistencias en los plazos de seguimiento y la frecuencia de mediciones de estradiol sérico, los autores estimaron la tasa de cambio de estradiol sérico (TCS) para permitir la comparación entre estudios. En estudios longitudinales, calcularon la TCS como la diferencia en la concentración sérica de estradiol a lo largo del tiempo dividida por la duración del seguimiento en

meses. Estos estudios fueron estratificados en terciles de TCS bajo (valores >0 y ≤1 pg/mL/mes), moderado (>1 y ≤3 pg/mL/mes) y alto (>3 pg/mL/mes). Cuando fueron informados múltiples puntos temporales, seleccionaron las concentraciones séricas de estradiol cercanas a los 12 meses para reducir la heterogeneidad.

Resultados. Fueron incluidos 35 estudios con 7.745 participantes, con edad comprendida entre 14 y 89 años. Los estudios reportaron niveles séricos de

estradiol en distintos momentos, con un seguimiento variable hasta 201 meses, sin distinciones por tipo de estrógeno o vía de administración. Para los desenlaces mortalidad y eventos cardiovasculares la escasa cantidad de estudios impidió la realización de un metanálisis ajustado por concentración sérica de estradiol.

Dos estudios informaron mortalidad; uno de ellos no encontró muertes cardiovasculares y otro reportó 317 muertes durante un periodo de 46 años de seguimiento (incidencia 1,8%; IC 95% 1,6 a 2,0). Cuatro estudios reportaron eventos cardiovasculares adversos, documentando 19 casos de trombosis arterial y cuatro de trombosis venosa profunda.

El estrato de TCS de estradiol alta estuvo asociado con una disminución de los niveles de colesterol LDL (6,67 mg/dL, IC 95% -10,65 a -2,68 mg/dL, 3 estudios), mientras que los estratos de TCS baja y moderada estuvieron asociados con una disminución en la presión arterial sistólica (-7,05, IC 95% -10,40 a -3,70 mmHg, 3 estudios, y -3,69, IC 95% -4,93 a -2,45 mmHg, 2 estudios, respectivamente).

Conclusiones. La TCS puede asociarse con cambios positivos en los factores de riesgo cardiovascular, pero el impacto general en la salud cardiovascular sigue siendo incierto. La heterogeneidad en las poblaciones de estudio, las intervenciones y las medidas de exposición dificulta interpretar cómo el riesgo cardiovascular general se ve afectado por las diferencias en la TCS de estradiol. Esto destaca la necesidad de nuevos estudios prospectivos que incorporen la evaluación de otros factores de riesgo cardiovascular específicos, así como la importancia de la toma de decisiones compartidas al momento de prescribir TEAG, asegurando que los valores y preferencias individuales sean incluidos en la evaluación de riesgos y beneficios.

Fuente de financiamiento/ Conflictos de interés. El estudio no recibió ninguna subvención específica y sus autores declaran no tener conflictos de interés.

Evaluación crítica de la revisión sistemática. Tanto la revisión sistemática como el metanálisis presentan una metodología sólida y bien documentada, cumpliendo con la mayoría de los criterios de AMSTAR-2⁹. Sin embargo, sus principales debilidades son la falta de discusión sobre el impacto del sesgo de los estudios primarios y la falta de evaluación de conflictos de interés en estos estu-

dios. Por lo tanto, la clasificación general de la calidad de la revisión es BAJA.

Conclusiones y recomendaciones

Existe una tendencia a abordar las distintas condiciones que conforman el riesgo cardiovascular global como entidades aisladas. Esta visión fragmentada dificulta una comprensión integral de la salud humana¹¹. En el caso de las personas trans, este enfoque reduccionista se intersecta con una realidad aún más compleja: la estigmatización y marginación social a la que siguen expuestas.

La exclusión social perpetúa desigualdades que derivan en mayores dificultades académicas, laborales, económicas y sociales. Esta situación incrementa la vulnerabilidad frente a diversas condiciones de salud como el tabaquismo, las infecciones de transmisión sexual, los trastornos psiquiátricos, el estrés crónico y el uso de intervenciones quirúrgicas o farmacológicas sin acompañamiento médico adecuado. Son estos factores, más que la terapia hormonal en sí, los que desempeñan un papel determinante en el riesgo cardiovascular global de esta población^{1,2,11}.

Si bien las revisiones sistemáticas incluidas en esta síntesis sugieren que la terapia de afirmación de género basada en estrógenos podría asociarse con un aumento del riesgo cardiovascular, estas conclusiones deben interpretarse con cautela debido a la alta heterogeneidad entre los estudios. A esto se suma la dificultad de controlar de manera adecuada los determinantes sociales y económicos en las investigaciones de tipo observacional, lo que podría llevar a una sobreestimación del riesgo atribuido al tratamiento hormonal.

Por todo esto, es fundamental que los profesionales de la salud no tomen estos hallazgos como verdades absolutas, sino como insumos para un diálogo abierto con sus pacientes. La decisión sobre la terapia de afirmación hormonal debe basarse en una evaluación conjunta de los riesgos y beneficios, considerando tanto los posibles efectos adversos de los estrógenos como los beneficios psicosociales derivados de alcanzar una expresión de género deseada. Esta decisión debe ir acompañada del abordaje de otros factores de riesgo cardiovascular —con mayor respaldo en la evidencia—, desde intervenciones sobre el estilo de vida hasta acciones comunitarias que contrarresten la exclusión social y promuevan redes de apoyo¹².

Recibido el 21/01/2025, aceptado el 04/04/2025 y publicado el 30/05/2025.



Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional
(CC BY-NC-SA 4.0)

Referencias

1. Argentina, Ministerio de Salud. Atención de la salud integral de personas trans, travestis y no binarias. Guía para equipos de salud. Actualización 2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2020-10/guia-salud-personas-trans-travestis-nobinarias.pdf>
2. Argentina, Honorable Congreso de la Nación. Ley 26743. Identidad de Género. (2012, mayo 24). Consultado el 27/05/2025. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=197860>
3. Provincia de Buenos Aires, Ministerio de salud. Guía de tratamientos de modificación hormonal para personas trans. 2020. Disponible en: <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/generoydiversidad/documentos/>
4. Tangpricha V, Safer JD. Transgender women: Evaluation and management. Topic 7456 Version 26.0. In: Snyder PJ, Matsumoto AM, Martin KA (Editors). UpToDate. Wolters Kluwer: Waltham, MA; 2025.
5. Argentina, Ministerio de Salud. Instituto Nacional del Cáncer. Estadísticas - Mortalidad. Consultado el 27/05/2025. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/mortalidad>
6. Dhejne C, Lichtenstein P, Boman M, et al. Long-term follow-up of transsexual persons undergoing sex reassignment surgery: cohort study in Sweden. PLoS One. 2011 Feb 22;6(2):e16885. doi: [10.1371/journal.pone.0016885](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016885). PMID: [21364939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21364939/)
7. CIPPEC. 40 años menos de vida: el precio de ser una misma. (2020, noviembre 19). Consultado el 27/05/2025. Disponible en: <https://www.cippec.org/textual/40-anos-menos-de-vida-el-precio-de-ser-una-misma/>
8. Van Zijverden LM, Wiepjes CM, van Diemen JJK, et al. Cardiovascular disease in transgender people: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2024;190(2):S13–24. doi: [10.1093/ejendo/lvad170](https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad170). PMID: [38302717](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38302717/)
9. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. Evid Actual Práct Ambul. 2018;21(1):4–13. doi: [10.51987/evidencia.v21i1.6834](https://doi.org/10.51987/evidencia.v21i1.6834)
10. Rytz CL, Miranda KT, Ronksley PE, et al. Association between serum estradiol and cardiovascular health among transgender adults using gender-affirming estrogen therapy. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2024;327: H340–H348. doi: [10.1152/ajpheart.00151.2024](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00151.2024). PMID: [38578239](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38578239/)
11. Kopitowski K, Mutchinick M, Rubinstein E. Factores de riesgo cardiovascular. Un abordaje desde la toma de decisiones compartidas. Del hospital ediciones: Buenos Aires; 2019.
12. Hendricks ML, Testa RJ. A conceptual framework for clinical work with transgender and gender nonconforming clients: An adaptation of the Minority Stress Model. Professional Psychology: Research and Practice. 2012;43(5):460–7. doi: [10.1037/a0029597](https://doi.org/10.1037/a0029597)