

PREVALENCIA, DISTRIBUCIÓN FENOTÍPICA Y RIESGO CARDIOMETABÓLICO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN POBLACIÓN TRANSGÉNERO

CECILIA E. CALVAR¹, MILAGROS DI NOTO², MAYRA LEMA VILLACIS¹,
NATALIA BLANCO HIROTA³, MARÍA ISABEL ANTICONA SAYÁN¹

¹Sección Endocrinología, Hospital J. A. Fernández, ²Residencia de Medicina General y Familiar, Centro de Salud Antonio Menghini, Gral. Daniel Cerri, ³División Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Cecilia Calvar, Hospital Juan A. Fernández, Cerviño 3356, 1425 Buenos Aires, Argentina

E-mail: ceciliacalvar@gmail.com

Recibido: 19-VI-2024

Aceptado: 26-VIII-2024

Resumen

Introducción: La prevalencia del síndrome de ovario poliquístico (SOP) en hombres trans y géneros no binarios asignados mujer al nacer (HTGNB) es controvertida. Nuestros objetivos fueron investigar la prevalencia, características fenotípicas del SOP y riesgo cardiometabólico de HTGNB con y sin SOP previo a la terapia hormonal (TH).

Materiales y métodos: Este fue un estudio retrospectivo de 346 HTGNB adultos que acudieron a nuestro servicio para recibir TH de afirmación de género. El SOP se diagnosticó según la guía internacional basada en evidencia para la evaluación y el tratamiento del SOP de 2018 y el consenso de Rotterdam de 2003.

Resultados: En nuestra cohorte, el 26.6% de los HTGNB presentó SOP. El fenotipo B fue el más común (39.1%), seguido del fenotipo A (33.7%). Las personas transgénero con SOP tuvieron un índice de masa corporal (IMC), presión arterial (PA) sistólica y diastólica, niveles plasmáticos de insulina, HOMA-IR y HOMA-B, estadísticamente más altos que aquellos que no cumplían con los criterios de SOP. Sin embargo, la PA y marcadores de resistencia insulínica fueron similares para ambos grupos luego de controlar por IMC.

Discusión: El SOP parece ser prevalente entre los HTGNB. Los mismos pueden exhibir un perfil de riesgo cardiometabólico desfavorable en comparación con aquellos sin SOP, sobre todo debido a un mayor IMC. Se hace necesaria la evaluación de los componentes especí-

ficos del SOP antes del inicio de la terapia hormonal por las implicancias que la misma podría tener a largo plazo.

Palabras clave: síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo, transgénero, terapia hormonal, obesidad, testosterona

Abstract

Prevalence, phenotype distribution and cardiometabolic risk of polycystic ovarian syndrome in transgender population

Introduction: The prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in transgender and non-binary genders assigned female at birth (TMNBG) men is controversial. Our objectives were to investigate the prevalence, phenotypic characteristics of PCOS, and cardiometabolic risk of TMNBG with and without PCOS prior to hormone therapy.

Materials and methods: This was a retrospective study of 346 TMNBG adults presenting to our service for gender-affirming hormone therapy. PCOS was diagnosed according to the evidence-based international guideline for the evaluation and treatment of PCOS 2018 and the Rotterdam consensus of 2003.

Results: The described transgender population had a prevalence of PCOS of 23.8%. Phenotype B was the most common one (39.1%), followed by phenotype A

(33.7%). Transgender people with PCOS had statistically higher body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure, plasma insulin levels, HOMA-IR, and HOMA-B than those who did not meet PCOS criteria. However, blood pressure and markers of insulin resistance were similar for both groups after controlling for BMI. Discussion: PCOS appears to be prevalent among TMNBG. Transgender people with PCOS may exhibit an unfavorable cardiometabolic risk profile compared to those without PCOS, especially due to a higher BMI. It is necessary to evaluate the specific components of PCOS before starting hormonal therapy due to the long-term implications it could have.

Key words: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, transgender, hormone therapy, obesity, testosterone

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las endocrinopatías más frecuentes en las mujeres cisgénero en edad reproductiva y se asocia a un aumento del riesgo cardiometabólico.
- Algunos estudios reportaron una elevada frecuencia de SOP en hombres trans y géneros no binarios asignados mujer al nacer (HTGNB), aunque los porcentajes son muy dispares y se desconoce su frecuencia en la Argentina.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Los HTGNB parecen tener una mayor prevalencia de SOP asociado a una elevación de los niveles plasmáticos de andrógenos, del índice de masa corporal y de los índices de resistencia a la insulina.
- Se debe asesorar sobre las implicancias para la salud a largo plazo en esta población y realizar pruebas de detección adecuadas.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno caracterizado por anovulación e hiperandrogenismo crónico que afecta al 8-13% de las mujeres cisgénero (personas no transgénero) en edad reproductiva¹.

La resistencia a la insulina es un sello distintivo del SOP y el hiperinsulinismo compensatorio tiene un papel fundamental en la fisiopatología del síndrome, al contribuir tanto a la sobreproducción de andrógenos como a las alteraciones metabólicas. Aunque la etiología de la resistencia insulínica en el SOP sigue sin estar clara, está bien establecido que las mujeres cisgénero (CIS) con SOP son más resistentes a la insulina en comparación con mujeres CIS sin SOP con edad y composición corporal similares². Además, en las mujeres CIS con SOP, se ha reportado una elevada frecuencia de síndrome metabólico³ así como de enfermedad cardio-metabólica⁴. Por otra parte, el SOP se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de padecer diabetes tipo 2².

Las personas transgénero experimentan incongruencia entre su identidad de género y el sexo asignado al nacer. Por lo general, requieren terapia hormonal (TH) de afirmación de género para adquirir caracteres sexuales secundarios y características fenotípicas del sexo opuesto a su sexo biológico⁵. De esta forma, una persona transgénero a la que se le asignó el sexo femenino al nacer, pero se percibe con una identidad de género diferente, frecuentemente requiere terapia con testosterona para inducir la virilización⁵.

La etiología de la incongruencia de género sigue sin estar clara, aunque se cree que en la misma estarían involucrados factores neuroanatómicos, endocrinológicos y psicosociales⁶.

La prevalencia del SOP no se ha dilucidado completamente en HTGNB. En algunos estudios se ha informado una mayor prevalencia de SOP en HTGNB⁶⁻¹², pero con diferencias importantes entre las muestras. Muchos estudios han demostrado que como resultado de la TH con andrógenos a HTGNB, se puede observar una disminución de los niveles plasmáticos de colesterol HDL y aumento de colesterol LDL, triglicéridos y de la PA^{15,16}. Por otra parte, hay estudios poblacionales que muestran un riesgo cardiovascular elevado en HTGNB en comparación con población de hombres y mujeres CIS¹⁷ y estudios de cohorte que evidencian un riesgo elevado de infarto de miocardio, comparado con mujeres CIS¹⁸. Por lo tanto, teniendo en cuenta que tanto el SOP como la TH con andrógenos tienen un potencial mayor riesgo de enfermedad car-

dio-metabólica y considerando que un número creciente de personas transgénero buscan TH, es necesario dilucidar la frecuencia de SOP y los potenciales efectos de la TH en esta población en particular. Los objetivos del presente trabajo fueron evaluar la frecuencia de SOP en HTGNB, su distribución fenotípica, y comparar las características endocrinas y metabólicas entre HTGNB con y sin SOP previo a la TH.

Materiales y métodos

Se evaluaron en forma retrospectiva las historias clínicas de los HTGNB con edades mayores o iguales a 11 años, que no habían iniciado TH y con al menos 2 años post menarca, que consultaron al Servicio de Diversidad del Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández en el periodo comprendido entre mayo de 2013 y octubre de 2023. Se excluyeron los portadores de un diagnóstico preexistente de trastorno por exceso de andrógenos, con antecedentes de haber utilizado cualquier tipo de tratamiento hormonal incluyendo testosterona, estrógenos, progestágenos y cualquier otra forma de supresión menstrual, los consultantes post menopáusicos, con antecedentes de cirugía genital de afirmación de género y los casos en los que no se contó con información suficiente en la historia clínica para evaluar la regularidad menstrual, el hiperandrogenismo clínico/bioquímico o la presencia de ovarios poliquísticos por ecografía ginecológica.

Se consignó el IMC en kg/m². Se diagnosticó obesidad por la presencia de IMC \geq 30. Se evaluó la PA sistólica y diastólica con los sujetos en una posición sentada relajada. Se tomaron muestras de sangre venosa, a primera hora de la mañana, con 12 horas de ayuno, entre el día 2 y 5 del ciclo o en amenorrea para las personas con ausencia de sangrado menstrual por al menos 3 meses. Se dosaron los niveles plasmáticos de insulina mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia, glucemia, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos. Las concentraciones de testosterona total (TO), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) y globulina transportadora de hormonas sexuales (GLAE) se midieron por electroquimioluminiscencia. Delta 4 androstenediona (DELTA 4) y 17OH progesterona (17 OH P4) por radioinmunoensayo. La testosterona libre (TOL) fue calculada a través de la fórmula de Vermeulen a partir de los valores de TO y GLAE, utilizando una concentración de albúmina estándar de 4.3 g/dl.

Diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico

El SOP se diagnosticó según la guía internacional basada en evidencia para la evaluación y el tratamiento

del SOP de 2018¹⁹ de la siguiente forma: Dentro de los ocho años posteriores a la menarca: por la presencia de hiperandrogenismo (HA) clínico o bioquímico y oligoanovulación (OA) y en personas con más de ocho años de menarca: por la presencia de dos o más características de las siguientes: OA, HA clínico y/o bioquímico y morfología de ovario poliquístico (MOP). En los casos que consultaron previo al año 2018, se utilizaron los criterios del consenso de Rotterdam de 2003²⁰ que establecen el diagnóstico de SOP frente a la presencia de 2 de 3 de los siguientes factores: 1) HA clínico o bioquímico, 2) OA crónica, 3) poliquistosis ovárica por ecografía. Para ambos criterios se requiere para el diagnóstico de SOP, la exclusión de hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, tumores secretores de andrógenos, uso de drogas androgénicas/anabólicas, síndrome de Cushing y síndromes de resistencia insulínica grave¹⁹. La OA se definió por una duración promedio del ciclo menstrual auto informada mayor o igual a 36 días en el año previo a la consulta. La evidencia de hiperandrogenemia se corroboró con una elevación de al menos un andrógeno plasmático, (concentración sérica de TO, TL, DELTA 4 o DHEA-S). El HA clínico se evaluó a través de la escala de Ferriman-Gallwey, que incluye puntuaciones sobre la extenso del vello de 9 áreas del cuerpo: labio superior, mentón, pecho, parte superior y baja de la espalda, parte superior e inferior del abdomen, brazo, antebrazo, muslo y porción inferior de la pierna. El crecimiento del vello terminal se clasifica de 0 (sin crecimiento) a 4 (crecimiento extenso) en cada área. Se consideró la presencia de HA clínico con una puntuación \geq 8. La MOP se determinó por la presencia de un número medio de folículos por ovario mayor o igual a 20 o un volumen ovárico medio mayor o igual a 10 ml. Se utilizó un número medio de folículos por sección transversal única mayor o igual a 9 para identificar los ovarios poliquísticos, si la mala calidad de la imagen impedía la evaluación confiable del número medio de folículos por ovario o volumen ovárico medio¹⁹. Los fenotipos de SOP se clasificaron de la siguiente forma: fenotipo A: HA clínico y/o bioquímico + OA + MOP; fenotipo B: HA + OA; fenotipo C: HA + MOP y fenotipo D: OA + MOP²¹.

Cálculos de resistencia insulínica

El índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) se calculó con la siguiente fórmula^{22,23}: Glucemia en ayunas (mg/dL) X insulina en ayunas (uU/mL) / 405.

El índice de función de células Beta (HOMA-B) se calculó con la siguiente fórmula²²: 360 X insulina en ayunas (uU/mL) / glucemia en ayunas (mg/dL) - 63.

Análisis estadístico

La evaluación estadística se realizó utilizando el programa SPSS versión 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, 2012). Se evaluó la normalidad de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables de distribución normal se reportaron como media (\pm desvío estándar, DS) y fueron evaluadas mediante el test de ANOVA y las de distribución no normal como mediana (rango) y fueron evaluadas mediante el test de Mann-Whitney U. Se realizaron análisis de la covarianza (ANCOVA), ajustando por IMC. Las variables categóricas se reportaron como porcentaje y fueron comparadas mediante el test de χ^2 . Se consideró significativo a un valor de $p \leq 0.05$.

Este estudio se ajusta a las normas éticas de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Todos los sujetos ingresados firmaron consentimiento informado.

Resultados

Inicialmente se identificaron las historias clínicas de 808 HTGNB que consultaron en el período del estudio. Después de aplicar los criterios de exclusión (Fig. 1), se incluyeron 346 en el análisis.

Utilizando los criterios de diagnóstico recomendados internacionalmente, se determinó que 92 HTGNB tenían SOP, con una prevalencia del 26.6% (IC del 95%: 21.9%-31.3%). De los 92 HTGNB con SOP, 31 (33.7%) presentaban HA clínico y/o bioquímico + OA + MOP (fenotipo A); 36 (39.1%) cumplieron criterios de HA + OA (fenotipo B), siendo ésta la expresión fenotípica más

frecuente; 19 (20.7%) de HA + MOP (fenotipo C) y solo 6 (6.5%) presentaron OA + MOP (fenotipo D) (Tabla 1).

La Tabla 2 muestra las características clínicas, hormonales y metabólicas de los HTGNB incluidos en el estudio. El rango de edad de toda la cohorte fue de 11 a 42 años. Los HTGNB con y sin SOP tuvieron edades similares: 22.6 años (13-49) vs. 22.2 años (11-42) ($p = 0.46$). Además, encontramos que los HTGNB con SOP tuvieron un IMC estadísticamente más alto (IMC 27.3 [7.5] kg/m^2 vs. 22.7 [6.9] kg/m^2 , $p < 0.001$) y una frecuencia de obesidad significativamente mayor que aquellos que no cumplían con los criterios de SOP (29.1% vs. 15.2%, respectivamente; $p < 0.01$). Por otra parte, como era de esperar, los HTGNB con SOP tuvieron un incremento significativo de los niveles de TO y TOL y una disminución significativa de los niveles de GLAE, respecto de los HTGNB sin SOP. Si bien observamos un incremento significativo de la PA sistólica y diastólica y de los niveles plasmáticos de insulina, HOMA-IR y HOMA-B en los HTGNB con SOP respecto de aquellos sin SOP, en los análisis ajustados por IMC, las diferencias no fueron significativas. Finalmente, no observamos diferencias significativas en los niveles lipídicos entre ambos grupos (Tabla 2).

Discusión

En esta importante cohorte de HTGNB que acudieron a recibir atención para terapia de afirmación de género, observamos una prevalencia

Figura 1 | Criterios de exclusión

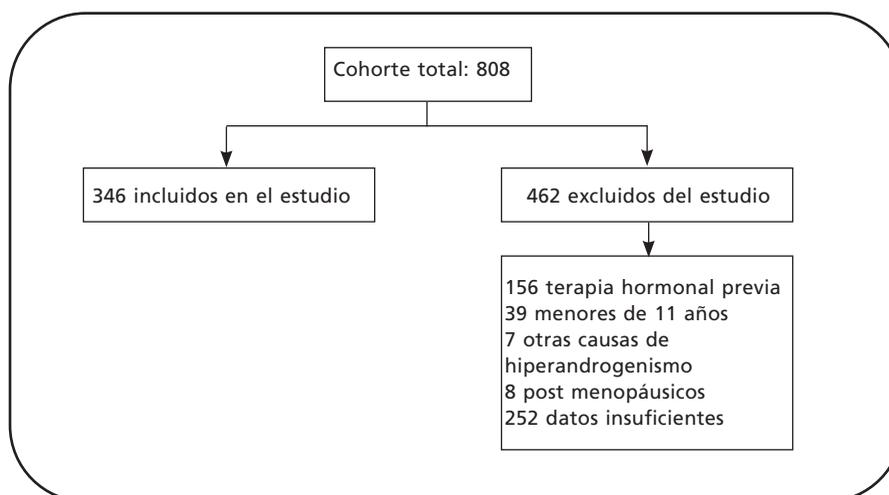


Tabla 1 | Componentes y distribución de fenotipos de los hombres trans y géneros no binarios asignados mujer al nacer con síndrome de ovario poliquístico (92 casos)

Componente	N	%
Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico (HA)	84	91.3
Oligoanovulación (OA)	72	79.1
Morfología de ovarios poliquísticos (MOP)	52	63.4
Fenotipos		
A: HA + OA + MOP	31	33.7
B: HA + OA	36	39.1
C: HA + MOP	19	20.7
D: OA + MOP	6	6.5

Tabla 2 | Características clínicas, hormonales y metabólicas

Característica	Cohorte total N = 346	HTGNB con SOP N = 92	HTGNB sin SOP N = 254	Valor de p análisis no ajustado	Valor de p ajustado por IMC
Edad (años)	22.3 (11-42)	22.6 (13-39)	22.2 (11-42)	0.463	0.616
IMC (kg/m ²)	24 (7.3)	27.3 (7.5)	22.7 (6.9)	0.001	
PAS (mmHg)	110 (20)	110 (20)	110 (20)	0.008	0.068
PAD (mmHg)	70 (10)	60 (10)	70 (13)	0.014	0.285
TO (0.1-0.6ng/mL)	0.3 (0.22)	0.4 (0.2)	0.3 (0.2)	0.001	0.001
TOL (1.14-9.3 pg/mL)	3.9 (3.4)	4 (4.3)	3.9 (2.9)	0.001	0.001
Estradiol (12-88 pg/mL)	49.4 (29.3)	61.9 (23)	41.9 (23.7)	0.124	0.443
DHEA-S (34-407 ug/dL)	249.4 (175)	240 (439)	313 (168.9)	0.114	0.102
17 OH P4 (0.12-1.08 ng/mL)	1.3 (0.7)	1.12 (0.8)	1.28 (0.6)	0.001	0.001
DELTA 4 (0.5-4.7 ng/mL)	2.7 (1.2)	2.6 (1.2)	2.7 (1.2)	0.582	0.495
GLAE (17-161 nmol/L)	58.1 (45.7)	58.2 (53)	58 (43.9)	0.001	0.049
Glucemia (mg/dL)	88.5 (8.8)	89.1 (8.3)	88.3 (8.9)	0.477	0.967
Insulinemia (4-15 uUI/mL)	6.15 (5.1)	7 (5.6)	6.1 (4.8)	0.014	0.363
HOMA-IR	1.4 (1)	1.5 (0.9)	1.3 (1.3)	0.005	0.762
HOMA-B	90 (51.1)	91 (186)	89.2 (51.5)	0.021	0.890
Colesterol total (mg/dL)	165.6 (31.3)	168.2 (33.4)	164.8 (30.7)	0.405	0.199
LDL (mg/dL)	81 (24)	81 (17)	80 (33)	0.746	0.782
HDL (mg/dL)	54 (13)	54 (10)	53 (13)	0.233	0.615
Triglicéridos (mg/dL)	72 (53)	61 (82)	74 (51)	0.265	0.780

HTGNB: hombres trans y géneros no binarios asignados mujer al nacer; SOP: síndrome de ovario poliquístico; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; TO: testosterona total; TOL: testosterona libre; DHEA-S: sulfato de dehidroepiandrosterona; 17 OH P4: 17OH progesterona; DELTA 4: delta 4 androstenediona; GLAE: globulina transportadora de hormonas sexuales; HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina; HOMA-B: índice de función de células Beta; LDL: colesterol LDL; HDL: colesterol HDL

Los datos se presentan como mediana (rango o rango intercuartilo RIC) o media (\pm desvío standard, SD), según corresponda. En la primera columna se suplementan los rangos de valores normales para algunas determinaciones

de SOP del 26.6% (IC del 95%: 21.9%-31.3%), que es mayor en comparación con la prevalencia documentada del 8% al 13% en la población general de mujeres CIS^{24,25}. La literatura existente sobre la prevalencia del SOP en HTGNB es limi-

tada y proporciona información heterogénea y resultados contradictorios^{7,8,10-14}. Los primeros estudios anteriores a los criterios de Rotterdam demostraron tasas marcadamente variables de SOP, pero en los mismos los sujetos evaluados

habían sido diagnosticados con criterios que ya no se utilizan en la actualidad. El primero de estos estudios, realizado por Futterweit y col., mostró que 2 de 40 (5%) de sus pacientes tenían “inequívocamente” SOP definido por la presencia de ovarios poliquísticos durante la laparotomía, asociado a hirsutismo u oligomenorrea. Además, subclasificaron a un segundo grupo de 9 hombres trans (22.5%) como con “probable” SOP, definido por criterios de diagnóstico más amplios, que incluían: hirsutismo u oligomenorrea con un nivel elevado de testosterona, una relación LH/FSH superior a 2 mUI/mL, y/o por la evidencia ecográfica de ovarios poliquísticos o agrandados¹⁰. Un subanálisis retrospectivo de los datos de este estudio, en este caso utilizando los criterios de Rotterdam 2003, mostró una prevalencia de SOP del 20% en este grupo²⁶. Otros estudios publicados después de los consensos que dieron origen a los criterios NIH 1990 y Rotterdam 2003, también muestran resultados contradictorios. En 2007 un grupo japonés publicó una prevalencia de SOP del 58% (40/69) entre un grupo de hombres trans antes del inicio de la TH⁷. Poco después, se publicó el primer estudio de cohorte prospectivo en el cual no se observaron diferencias en la prevalencia de SOP entre personas transgénero sin TH previa y controles CIS¹³. En un análisis de 76 HTGNB llevado a cabo en Serbia, se observó una frecuencia de SOP de 14.4%¹¹. Por otra parte, la prevalencia de SOP informada en 77 HTGNB en España, utilizando los criterios de Rotterdam 2003, fue de 36.4% con una elevada frecuencia de síndrome metabólico¹². Más recientemente en una investigación realizada en 105 jóvenes HTGNB se comunicó una frecuencia de SOP de 23.8%¹⁴. Finalmente, un estudio que evaluó a 112 HTGNB, evidenció una prevalencia de SOP de 38.4% con elevada PA y glucemia plasmática en ayunas en aquellos que tenían al menos un componente de SOP²⁷.

Nuestros datos respaldan que existiría una mayor prevalencia de SOP en el grupo de HTGNB, aunque la misma no parece ser tan elevada como en algunos de los estudios mencionados previamente. Respecto a la distribución por fenotipos, encontramos que en nuestra cohorte de 92 HTGNB con SOP la mayoría presentaba fenotipo B, seguido en frecuencia por el fenotipo A y C mientras que una minoría presentó fenotipo

D. De esta forma la mayoría de los HTGNB con SOP se ubicaron dentro de los fenotipos que incluyen la presencia de HA. Esto último coincide con los estudios publicados sobre distribución fenotípica de HTGNB con SOP, como el estudio de Mueller y col., quienes describen que hubo una prevalencia significativamente mayor de hiperandrogenismo bioquímico en los HTGNB respecto de un grupo control de mujeres CIS¹³. Esto mismo fue observado en un estudio recientemente publicado en el cual se reportó que la característica más frecuente del SOP fue el HA, seguido por MOP²⁷. Por otra parte, solo el 63.4% de nuestra población de HTGNB con SOP presentó MOP en la ecografía ginecológica, siendo que esta característica habitualmente se observa en el 72% y 81% de las poblaciones no seleccionadas y referidas de mujeres CIS con SOP, respectivamente²⁸. Estas diferencias probablemente se deban a la necesidad de realizar ecografías ginecológicas por vía abdominal en la población de HTGNB, por la incomodidad que les provoca la ecografía por vía transvaginal, que podría eventualmente subestimar la MOP.

En concordancia con otras investigaciones^{12, 14, 27}, los HTGNB con SOP tuvieron niveles de andrógenos e IMC significativamente elevados en comparación con los HTGNB sin SOP. Además, como se reporta en un estudio recientemente publicado²⁷, observamos valores de PA sistólica y diastólica significativamente elevados en los HTGNB con SOP que se relacionaron con el mayor IMC. La obesidad empeora la resistencia a la insulina a través de la producción desregulada de factor de necrosis tumoral α , leptina y resistina. En el presente estudio, el grupo de HTGNB con SOP mostró niveles de insulina plasmática, HOMA-IR y HOMA-B significativamente mayores que aquellos sin SOP. Sin embargo, el análisis ajustado evidenció que la resistencia a la insulina se asoció con la obesidad, no con la presencia de SOP. Estos resultados son similares a los reportados por Baba y col. quienes reportaron que en los HTGNB con SOP, la resistencia a la insulina se asoció con la obesidad, pero no con el SOP⁷. Por último, no observamos diferencias significativas en los niveles plasmáticos de los colesterolos ni triglicéridos entre ambos grupos. Esto, se contrapone con lo observado en otras publicaciones que reportaron un perfil lipídico alterado en HTGNB con SOP^{12, 14, 27}. Estas

discrepancias podrían ser explicadas en parte por distintos hábitos alimentarios y de actividad física entre otros.

Aunque la etiología del SOP no está completamente dilucidada, nuestros datos evidencian la presencia de varios de los mecanismos fisiopatológicos claves implicados en este complejo síndrome, incluido el HA, la obesidad y la resistencia a la insulina, en HTGNB con SOP. Es importante destacar que estos mecanismos pueden contribuir a complicaciones a largo plazo, que incluyen entre otras, diabetes tipo 2, sangrado uterino anormal, cáncer de endometrio, enfermedad cardiovascular y dislipidemia.

En un estudio retrospectivo, Denby y col., demostraron que las personas adultas transgénero que consultaban para inicio de TH tenían altas tasas de hipertensión e hiperlipidemia no diagnosticadas ni tratadas, además de un riesgo cardiovascular mayor del esperado en comparación con personas de edad similar²⁹. Este punto es especialmente importante en esta población debido a que la TH puede enmascarar las manifestaciones clínicas del SOP y podría eventualmente empeorar los factores de riesgo cardiovasculares modificables, si no se aborda de forma preventiva. Por todo esto se resalta la importancia del diagnóstico de SOP previo al inicio de la TH en los HTGNB.

Esta investigación amplía el cuerpo de literatura existente de varias maneras. En primer lugar, este estudio, en nuestro conocimiento, es el primero en evaluar la prevalencia del SOP y la distribución fenotípica del mismo en HTGNB de Argentina. En segundo lugar, debido a que nuestro hospital es un centro de referencia terciario para atención integral de población transgénero,

el presente estudio tiene uno de los tamaños de muestra más grandes en comparación con estudios anteriores. Hay varias limitaciones a considerar con respecto a nuestros hallazgos. Reconocemos que la naturaleza observacional del estudio no permite comparar con la prevalencia en controles CIS de la misma edad. Sin embargo, la prevalencia de SOP en nuestro grupo de HTGNB, se comparó con la prevalencia generalmente bien aceptada de SOP en mujeres CIS en edad reproductiva. Por otra parte, el hecho de haber excluido 254 casos por datos insuficientes es una limitante importante para establecer prevalencia. Finalmente, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, no pudimos evaluar la persistencia de oligomenorrea en todos los casos, por lo que reconocemos la limitación en la evaluación de la oligomenorrea persistente en nuestra cohorte y recomendamos una evaluación prospectiva adicional para evaluar este criterio, ya que en parte podría sub o sobreestimar el diagnóstico de SOP.

En conclusión, este estudio muestra que los HTGNB parecerían tener una mayor prevalencia de SOP asociado a una elevación de los niveles plasmáticos de andrógenos, del IMC y de los índices de resistencia insulínica. Se necesitan estudios prospectivos multicéntricos para poder dilucidar con mayor certeza la frecuencia y características del SOP en HTGNB. Los HTGNB con SOP deben recibir asesoramiento sobre las implicancias para la salud a largo plazo asociadas con el SOP y realizar pruebas de detección adecuadas para minimizar los riesgos.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DIW, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010; 25: 544-51.
2. Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism* 2018; 86: 33-43.
3. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 347-63.
4. Wekker V, van Dammen L, Koning A, et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2020; 26: 942-60.
5. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, et al. Standards

- of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgend Health* 2022; 23(Suppl 1): S1-S259.
6. Meyer-Bahlburg HFL. Sex steroids and variants of gender identity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013; 42: 435-52.
 7. Baba T, Endo T, Honnma H, et al. Association between polycystic ovary syndrome and female-to-male transsexuality. *Hum Reprod* 2007; 22: 1011-6.
 8. Balen AH, Schachter ME, Montgomery D, Reid RW, Jacobs HS. Polycystic ovaries are a common finding in untreated female to male transsexuals. *Clin Endocrinol* 1993; 38: 325-9.
 9. Bosinski HA, Peter M, Bonatz G, et al. A higher rate of hyperandrogenic disorders in female-to-male transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 1997; 22: 361-80.
 10. Futterweit W, Weiss RA, Fagerstrom RM. Endocrine evaluation of forty female-to-male transsexuals: increased frequency of polycystic ovarian disease in female transsexualism. *Arch Sex Behav* 1986; 15: 69-78.
 11. Vujovic S, Popovic S, Sbutega-Milosevic G, Djordjevic M, Gooren L. Transsexualism in Serbia: a twenty-year follow-up study. *J Sex Med* 2009; 6: 1018-23.
 12. Becerra-Fernández A, Pérez-López G, Román MM, et al. Prevalence of hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in female to male transsexuals. *Endocrinol Nutr* 2014; 61: 351-8.
 13. Mueller A, Gooren LJ, Naton-Schötz S, Cupisti S, Beckmann MW, Dittrich R. Prevalence of polycystic ovary syndrome and hyperandrogenemia in female-to-male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1408-11.
 14. Rangi SK, Rehmer J, Ferrando CA. Prevalence of Polycystic ovarian syndrome in young and adolescent transmasculine patients presenting for gender-affirming care. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2024; 37: 51-5.
 15. van Velzen DM, Paldino A, Klaver M, et al. Cardiometabolic effects of testosterone in transmen and estrogen plus cyproterone acetate in transwomen. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 1937-47.
 16. Wierckx K, Elaut E, Declercq E, 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* 2013; 169: 471-8.
 17. Alzahrani T, Nguyen T, Ryan A, et al. Cardiovascular disease risk factors and myocardial infarction in the transgender population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; 12: e005597.
 18. Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, Gooren LJG, Kreukels BPC, den Heijer M. Occurrence of acute cardiovascular events in transgender individuals receiving hormone therapy. *Circulation* 2019; 139: 1461-2.
 19. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2018; 89: 251-68.
 20. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19-25.
 21. Azziz R, Kintziger K, Li R, Laven J, et al. Recommendations for epidemiologic and phenotypic research in polycystic ovary syndrome: an androgen excess and PCOS society resource. *Hum Reprod* 2019; 34: 2254-65.
 22. Kajaia N, Binder H, Dittrich R, et al. Low sex hormone-binding globulin as a predictive marker for insulin resistance in women with hyperandrogenic syndrome. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 499-507.
 23. Romero-Pérez D, Belinchón Romero I, Ramos Rincón JM. Homeostasis model assessment (HOMA) and insulin resistance in psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 2021; 112: 867-8.
 24. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med* 2010; 8: 41.
 25. Azziz R, Carmina E, Chen Z, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16057.
 26. Liu M, Murthi S, Poretsky L. Polycystic ovary syndrome and gender identity. *Yale J Biol Med* 2020; 93: 529-37.
 27. Oğuz SH, Boyraz BS, Ertürk B, Yıldız BO. The prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome in treatment-naïve transgender people assigned female at birth. *Endocrine* 2024; 84: 287-92.
 28. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2016; 106: 6-15.
 29. Denby KJ, Cho L, Toljan K, Patil M, Ferrando CA. Assessment of cardiovascular risk in transgender patients presenting for gender-affirming care. *Am J Med* 2021; 134: 1002-8.