

Screening mamario en pacientes transgénero bajo tratamiento hormonal cruzado (THC). Situación actual y controversias

Andrea Donati Castro,*

Alberto Nagelberg **

RESUMEN

Introducción

Las personas transgénero (varones y mujeres trans, género neutro, etc.) realizan tratamientos médicos y/o quirúrgicos a fin de adecuarse a su identidad de género. Dentro de los procedimientos disponibles, se encuentran incluidos aquellos que pueden modificar la glándula mamaria (tratamiento hormonal cruzado, mastectomía/masculinización del tórax/ colocación de prótesis mamarias).

Se desconoce actualmente el riesgo de desarrollar cáncer de mama en la población trans. Sin embargo, están establecidas pautas de *screening* mamario que permitirían un adecuado seguimiento de la salud mamaria, tanto en varones trans como en mujeres trans.

Objetivo

El objetivo principal es estudiar la situación actual respecto del *screening* mamario realizado a pacientes trans por parte de sus médicos de cabecera en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires.

Material y método

Se evaluaron las historias clínicas de un total de 489 personas trans atendidas en el Hospital Durand entre los años 2006 y 2017.

*Tocoginecología, Hospital Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina.

**Endocrinología, Hospital Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina.

1. Se relevó la realización de estudios mamarios de *screening* previos a la instauración del tratamiento hormonal cruzado (THC) en pacientes trans.
2. Se analizó la valoración de riesgo de cáncer de mama previo al inicio del THC.
3. Finalmente, se propone un algoritmo de evaluación previo y posterior al comienzo del tratamiento hormonal en estos pacientes, según hormonoterapia recibida, y la realización de cirugía mamaria, acorde a normas internacionales y la revisión de la bibliografía.

Resultados

Se observó que un 37,7% de varones trans y un 18,1% de mujeres trans tenían estudios mamarios realizados.

Respecto de la valoración de riesgo, en un 11,5 y un 11,1% (varones y mujeres trans) no estaban recolectados los antecedentes familiares, y, en los casos en que figuraban, estaban incompletos.

Conclusiones

Se postula mantener las pautas de *screening* mamario aplicadas para mujeres cis tanto en varones trans hasta la realización de la mastectomía/masculinización del tórax (luego mantener el examen físico) como en mujeres trans que reciben THC.

Palabras clave

Screening mamario. Pacientes trans. Varones trans. Mujeres trans. Cáncer de mama. Tratamiento hormonal cruzado.

SUMMARY

Introduction

Transgender patients perform both medical and surgical treatments in order to adapt to their gender identity. Within the procedures, those that can modify the mammary gland are included (cross-hormonal treatment, mastectomy / placement of breast prostheses).

The risk of developing breast cancer in the trans population is currently unknown. However, screening guidelines are established and would allow adequate monitoring of mammary health, both in trans men and trans women.

Objective

The main objective is to study the current situation regarding breast screening performed on trans patients by their family doctors in a hospital in the City of Buenos Aires.

Materials and method

The clinical histories of a total of 489 transgender people attended at the Durand Hospital between 2006 and 2017 were evaluated. We studied:

1. breast screening studies prior to the initiation of cross-hormone treatment (THC) in trans patients;
2. the risk assessment of breast cancer prior to the start of THC;
3. finally, an algorithm of evaluation before and after the start of hormonal treatment is proposed in these patients, according to hormone therapy received and the performance of breast surgery, according to international standards and bibliographic review.

Results

It was observed that 37.7% of trans men and 18.1% of trans women had breast studies performed.

Regarding the risk assessment, 11.5 and 11.1% (men and trans women) there was no family history collected, and most cases they were incomplete.

Conclusions

It is postulated to maintain the mammary screening guidelines for cis women both in trans men until the completion of the mastectomy (then maintain the physical examination) and in trans women who receive THC.

Key words

Breast screening. Transgender patients. Trans male. Trans women. Breast cancer. Cross hormonal treatment.

Tabla I. Conceptos básicos. Sexo, género

Sexo	Asignación realizada al nacer (masculino/femenino) basada en los genitales externos.
Género	Identidad intrínseca de cada persona (varón/mujer/inter género, etc.)
Trans género	Personas cuya identidad de género difiere del sexo asignado al nacer
Varón trans/ masculinidad trans	Personas cuyo sexo asignado al nacer es femenino, pero se identifican con el género masculino. Pueden (o no) realizar procedimientos quirúrgicos o recibir medicación para modificar su cuerpo acorde a esta identificación.
Mujer trans/ feminidad trans	Personas cuyo sexo asignado al nacer es masculino, pero se identifican con el género femenino. Pueden (o no) realizar procedimientos quirúrgicos o recibir medicación para modificar su cuerpo acorde a esta identificación.
Cis género	Personas cuya identidad de género coincide con el sexo asignado al nacer.

INTRODUCCIÓN

Las personas transgénero (varones y mujeres trans, género neutro, etc.) son aquellas en quienes el sexo biológico asignado al nacer difiere de su identidad y expresión de género.

Algunas personas trans realizan tratamientos médicos y/o quirúrgicos con el objetivo de adecuarse a esta identidad de género (Tabla I). Así, se suman los cuidados habituales de la salud correspondientes a personas no trans (cis) y aquellas consideraciones propias de las medicaciones hormonales –tratamiento hormonal cruzado– y procedimientos quirúrgicos de modificación genital y/o mamaria.¹

En 2012 se sancionó en Argentina la Ley número 26.743 de Identidad de Género. En ella se establece el derecho de toda persona al reconocimiento de su identidad de género autopercibida

y el acceso a la salud integral de acuerdo con su expresión de género, sin someterla a ningún diagnóstico y/o peritaje médico, psicológico y/o psiquiátrico.^{2,3} Este acceso a los tratamientos debe ser garantizado por el sistema público de salud, las obras sociales o coberturas privadas.

De esta manera, tanto antes como a lo largo del tratamiento hormonal a largo plazo, entran en consideración distintos cuidados de la salud, ya sea por las cirugías que se van a realizar como por la modificación que pueden presentar distintos órganos por el tratamiento médico.

Uno de los aspectos corporales de la identidad de género es la glándula mamaria. Para la modificación de la misma, las personas trans recurren a diversos tratamientos. En los varones trans esto incluye la utilización de andrógenos y, en algunos casos, la realización de mastectomías bilaterales y masculinización del tórax. En mujeres trans, la estrogenoterapia (asociada en muchos casos a progestágenos con efecto antiandrogénico) y las cirugías de aumento de volumen son los procedimientos habituales.

Cabe destacar que muchas personas trans reciben medicación sin supervisión médica y algunas mujeres trans realizan procedimientos de aumento de volumen por fuera del sistema de salud (por ejemplo, inyección de silicona libre).

Se plantea el interrogante acerca de si estos tratamientos hormonales pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama en ambos casos y cuales debieran ser las pautas de *screening* mamario.

Las guías actuales del Ministerio de Salud de la Nación² proponen seguir las pautas habituales de acuerdo con la genitalidad de nacimiento en pacientes sin tratamiento hormonal ni cirugías. En mujeres trans mayores de 50 años que realizaron o realizan THC con estrógenos y presentan factores de riesgo adicionales (antecedentes familiares con cáncer de mama, uso combinado de estrógenos y progesterona por más de cinco años y/o índice de masa corporal mayor de 35), se recomienda mamografía bilateral anual.

En otra de las guías disponibles³ del Ministerio de Salud, se propone evaluar la necesidad de mamografía en cada paciente mujer trans “de acuerdo con estándares nacionales y evaluando el riesgo en cada caso”. Para varones trans, recomienda mamografía anual “desde los 40-50 años, dependiendo de factores de riesgo, historia familiar y presencia de tejido mamario”.

Sin embargo, guías internacionales recomiendan seguir en pacientes varones trans las pautas habituales para mujeres cis hasta la eventual realización de mastectomía. En pacientes mujeres trans, también recomiendan las pautas de *screening* habitual de mujeres cis, ante la imposibilidad de calcular el riesgo de cáncer de mama para mujeres trans que reciben estrógenos.

En este trabajo se estudió la situación actual respecto del *screening* mamario realizado a pacientes trans por parte de sus médicos de cabecera en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires.

OBJETIVOS

Primario

El objetivo primario del presente trabajo es estudiar la situación actual respecto del *screening* mamario realizado a pacientes trans por parte de sus médicos de cabecera en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires.

Secundarios

- Evaluar la realización de estudios mamarios de *screening* previos a la instauración del tratamiento hormonal cruzado (THC) en pacientes trans.
- Determinar si se realiza una adecuada valoración de riesgo de cáncer de mama previo al inicio del THC.
- Proponer un algoritmo de evaluación previa y posterior al comienzo del tratamiento hormonal en estos pacientes, según hormonoterapia recibida (estrogénica o androgénica), y la realización de cirugía mamaria (mastectomía o colocación de prótesis), acorde con normas internacionales y con la revisión de la bibliografía.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal sobre las historias clínicas de 130 pacientes varones trans y 359 pacientes mujeres trans, sumando un total de 489 pacientes, atendidos en el Hospital Durand desde marzo de 2006 hasta octubre de 2017.

Se analizaron los siguientes datos: edad, cantidad de consultas por año, pacientes bajo THC (indicado o iniciado sin prescripción médica), detección de antecedentes familiares de alto riesgo para cáncer de mama (estratificación de riesgo), duración del tratamiento, medicaciones utilizadas, realización de estudios mamarios (tipo de estudio y periodicidad) previos y durante el tratamiento hormonal, realización de cirugía mamaria, aparición de patología mamaria y tratamiento.

Los resultados se presentan divididos en ambas poblaciones, varones y mujeres trans. Se puede visualizar los datos en conjunto en la Tabla II.

RESULTADOS

Los resultados se presentan divididos en ambas poblaciones, varones y mujeres trans. Se puede visualizar los datos en conjunto en la Tabla II.

Pacientes varones trans

La mediana de edad al momento de la consulta fue de 24 años (rango 17 a 53 años).

En el Gráfico 1 se observa una tendencia a lo largo de los años hacia edades más tempranas en la primera consulta (entre 21 y 23 en los últimos 4 años).

Se observa también el aumento de las consultas por año en el Gráfico 2 (2017 fue registrado hasta octubre).

Hubo un 68,5% (89) bajo tratamiento hormonal cruzado y un 31,5% (41) que no recibió medicación. De los pacientes con THC, un 96% (86) lo recibió por orden médica y un 4% (3 pacientes) lo había iniciado por su cuenta. De los pacientes cuyo tratamiento comenzó sin prescripción médica, dos pacientes recibieron medicación por menos de un año y un paciente la estaba recibiendo hacía 10 años.

Tabla II. Resultados del estudio

Datos analizados	Varones trans	Mujeres trans
Edad al momento de la consulta	24	32,5
Rango de edad	17-53	15-67
Edades		
15-24	67 (51,5%)	115 (32%)
25-39	50 (38,5%)	179 (49,9%)
40-64	13 (10%)	63 (17,5%)
65-80	0	2 (0,6%)
Cirugía mamaria (%)	32,3	20,9
Tiempo de THC (meses)	1-228 (med 27)	1 - 240 (med 66)

Gráfico 1. Varones trans. Edad a la primera consulta

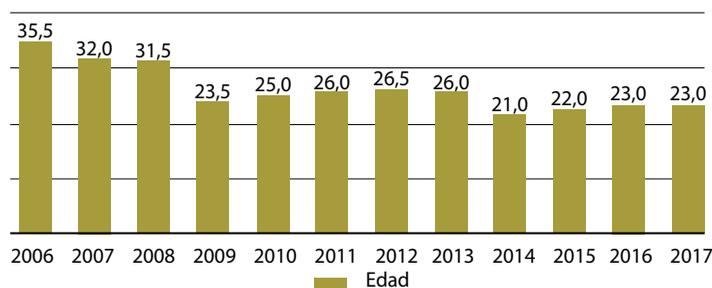
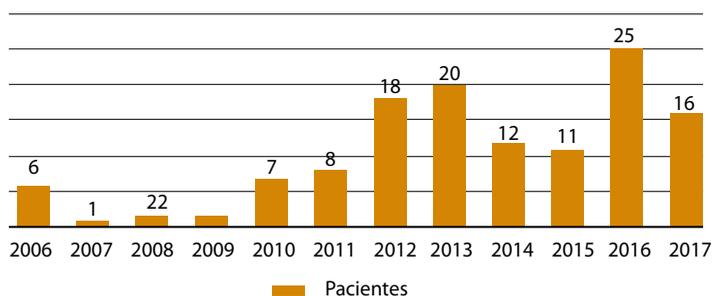


Gráfico 2. Varones trans. Consultas por año



El tratamiento más utilizado fue con testosterona (vía transdérmica en dosis habituales de 50 mg/día o intramuscular –undecanoato de testosterona 1.000 mg trimestral– con una duración mediana de 27 meses (rango entre 1 mes y 19 años).

Los antecedentes familiares oncológicos no fueron recolectados en un 11,5% (15). Del 88,5% (115) cuyos antecedentes figuran, un 3,1% (4) desconoce a su familia biológica, el 53,8% (70) no refirió antecedentes y el 31,6% (41) refirió antecedentes oncológicos (2,3% –3 pacientes– con más de un antecedente de cáncer de mama y 9,2% –12 pacientes– con dos o más cánceres). Se observó que los datos no estaban completos en la mayoría de los casos, por lo que no se puede saber si los antecedentes de cáncer de mama pertenecían a la misma rama familiar, o si el “cáncer de útero” se refiere a endometrio o cuello uterino.

De los 130 pacientes totales, tenían estudios mamarios realizados el 37,7% (49). Si consideramos a los pacientes bajo THC (89), el porcentaje de estudios mamarios asciende al 44,9% (40). Sin embargo, una vez instaurado el tratamiento hormonal, se le repitió estudios al 7,8% (7).

En el 32,3% (42) se realizó una mastectomía bilateral como procedimiento solicitado por los pacientes, figurando en la historia clínica los estudios previos mamarios solo en el 40,5% (17) de los pacientes operados.

Gráfico 3. Mujeres trans. Edad en la primera consulta

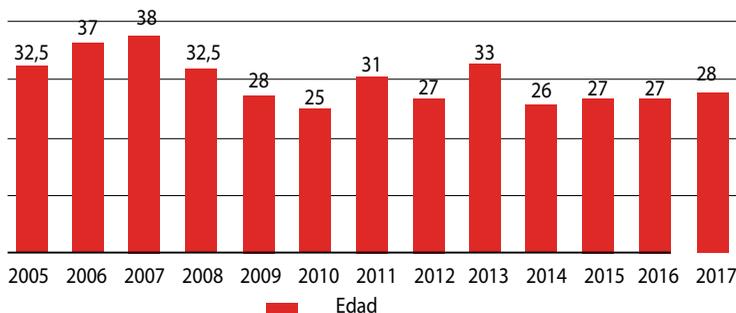
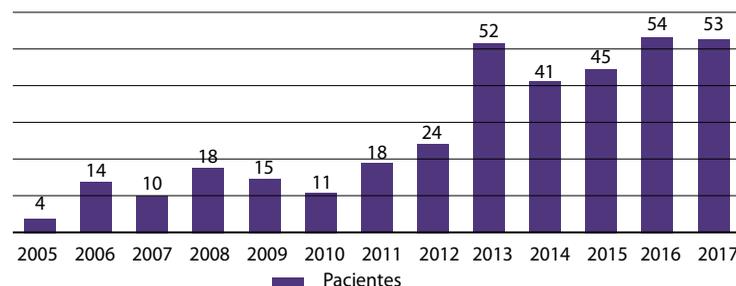


Gráfico 4. Mujeres trans. Consultas por año



Pacientes mujeres trans

La mediana de edad al momento de la consulta fue de 32,5 años (de 15 a 67 años). En el Gráfico 3 se observa la progresión de las edades (26 a 28 años en los últimos 4 años) y en el Gráfico 4 la cantidad de consultas por año.

Hubo un 80,8% (290) de pacientes bajo tratamiento hormonal cruzado y un 19,2% (69) que no iniciaron tratamiento. Un 54,1% (157) había comenzado el THC por su cuenta con distintas formulaciones de estrógenos y progestágenos (dihidroprogesterona + enantato de estradiol inyectable; etinilestradiol en combinación con ciproterona o levonorgestrel). Estas formulaciones fueron utilizadas por las pacientes en dosis mayores de las habituales e incluso en forma simultánea. Un 16,5% (26) las había utilizado por 5 a 10 años al momento de la consulta, y un 12,1% (19) por más de 10 años.

De las 157 personas con THC autoadministrado, un 51% (80) cambió al tratamiento indicado por el médico tratante. El porcentaje restante no regresó a la consulta, por lo que puede inferirse que siguieron con la autoadministración.

El tratamiento habitual fue con 17 β estradiol 0,75 mg y ciproterona 25 a 50 mg; en algunos casos se utilizó finasteride como antiandrógeno, con una duración de 66 meses (rango entre 1 mes y 20 años).

Los antecedentes familiares oncológicos no fueron recolectados en un 11,1% (40). Del 88,9% (319) de pacientes cuyos antecedentes figuran, un 2,2% (8) desconoce a su familia biológica, un 61,3% (220) no refirió antecedentes y un 25,3% (91) refirió antecedentes oncológicos (2,2% con más de un antecedente de cáncer de mama y 15,3% con dos o más cánceres). En estos casos, tampoco puede definirse por los datos relevados si pertenecían a una familia de alto riesgo.

Como antecedentes personales de relevancia, 12,3% (44) figuraba como personas viviendo con VIH. Un 0,9% (3) tenía antecedentes oncológicos personales. Se destaca un caso con antecedente de Linfoma de Hodgkin a los 24 años de edad, que recibió QT y RT en mediastino. A los 28 años comienza THC por su cuenta, cambiando luego por indicación médica el tratamiento a 17 β estradiol y ciproterona, con 18 meses de seguimiento posterior.

De las 359 pacientes totales, tenía estudios mamarios realizados el 18,1% (65). De estas, 61 pacientes recibieron THC; las 4 restantes tenían estudios mamarios realizados, pero no volvieron a la consulta, por lo que no hay registro de THC. Esto implica que el 79% (229) de las prescripciones de THC se realizaron sin estudios mamarios previos.

No hay consenso acerca de si todas las mujeres trans deberían realizar mamografía. Está establecido en las guías nacionales el seguimiento con mamografía anual a mayores de 50 años con más de 5 años de THC. En estas condiciones, solo hubo 3 pacientes (1,1%), a quienes no se les realizó el *screening* mamario.

Respecto del tipo de estudio pedido y periodicidad: el 13,8% (9) contaba con mamografía y ecografía mamaria, con periodicidad aleatoria (dos estudios anuales seguidos y después de 5 años un tercer estudio, con un promedio de 0,44 estudios anuales); al 10,7% (7) se les solicita y no regresa; y el resto -75,5% (49)- tiene en forma aleatoria solo mamografía o solo ecografía mamaria como único estudio en varios años, o en otros casos ecografía mamaria y años después una mamografía.

El 20,9% (75) había realizado un procedimiento de aumento de volumen mamario. De los procedimientos, el 85,3% (64) consistió en colocación de prótesis mamarias y el 14,7% (11) fue inyección de silicona líquida. Se re-

portaron 2 casos con cirugía mamaria por patología benigna (1 fibroadenoma y 1 lipoma, en pacientes con THC, con cirugía en otra institución).

En 28,6% (83) se describen cambios clínicos en la glándula mamaria posteriores a la instauración del THC. En dos pacientes se reporta galactorrea además del desarrollo mamario. En las historias donde fue relevado el período de tiempo en que se notó desarrollo mamario luego del inicio del THC, el mismo fue a los 6 meses (entre 1 y 12 meses).

Tabla III. Principales datos relevados

Datos relevados	Varones trans	Mujeres trans
Bajo THC	68,5%	80,8%
Tiempo de THC (meses)	1 – 228	1 – 240
THC	Testosterona	Estradiol + ciproterona
Cirugía mamaria	32,3%	20,9% (85,3% prótesis, 14,7% silicona líquida)
Estudios mamarios realizados	37,7%	18,1%
Antecedentes oncológicos no reportados	11,5 %	11,1 %

En la Tabla III se resumen parte de los datos relevados.

DISCUSIÓN

La población de personas trans constituye un grupo con indicaciones específicas respecto de la atención de la salud, ya que se debe tener en cuenta no solo el sexo biológico asignado al nacer sino, además, los efectos que pueden tener los tratamientos quirúrgicos y hormonales que reciben.

En 2015 se publicó una encuesta²⁵ realizada a 141 médicos ginecólogos, en la cual el 80% refirió no haber recibido formación en la atención de la salud de pacientes trans en su formación residencial; y el 59% no sabía las recomendaciones respecto de la indicación de *screening* mamario en pacientes trans.

La dificultad de acceso al sistema de salud por parte de personas trans (80% carece de cobertura médica) ha tenido como consecuencia un número importante de pacientes trans que realizan tratamiento sin prescripción médica (hasta en un 50% de los casos).² En la población estudiada, 4% de varones trans y 54% de mujeres trans utilizaban medicación hormonal por su cuenta (por largos períodos, incluso por más de 10 años).

A partir de la Ley de Identidad de Género, se establecen guías para la atención y se tienen datos para analizar en esta población.

Respecto de los antecedentes personales, en mujeres trans está reportada una incidencia de VIH del 34% en nuestro país² y del 19% en un metaanálisis publicado.⁴ En la población analizada este porcentaje fue del 12,3%.

Respecto del *screening* mamario, la Guía para Equipo de Salud de Atención a personas trans² del Ministerio de Salud propone: "... realización de mamografía bilateral en personas mayores de 50 años que realizan, o realizaron, hormonización con estrógenos y presentan factores de riesgo adicionales como: antecedentes familiares de cáncer de mama, uso com-

binado de estrógenos y progestágenos por más de cinco años y/o índice de masa corporal (IMC) mayor a 35. No hay sólida evidencia de que la testosterona modifique el riesgo de cáncer de mama, por lo que no variarían las pautas de rastreo con el uso de esta hormona”.

Los antecedentes familiares oncológicos son fundamentales para establecer si la persona que va a iniciar THC tiene un riesgo aumentado de presentar un cáncer de mama. Por lo tanto, está recomendada una correcta estratificación de riesgo, ya sea porque contraindique el THC o para establecer pautas de seguimiento.

En la bibliografía aparece reportado un caso de una mujer trans⁵ cuyo THC comienza a la edad de 34 años con estradiol y ciproterona. Por tener una hermana con una mutación diagnosticada, se realizó el test genético. Este dio una mutación c.2728 del en BRCA1. Si bien los varones cis tienen un riesgo de desarrollar carcinoma mamario de un 7%, se desconoce si el THC podía aumentar el riesgo. La paciente se negó a la realización de una mastectomía de reducción de riesgo. Luego de efectuar la cirugía de modificación genital (en conjunto con colocación de prótesis mamarias), se suspendió la ciproterona, continuando con la terapia estrogénica. Se realizaron los estudios mamarios indicados para mujeres cis de alto riesgo. Si bien es el único caso reportado de THC en paciente con mutación BRCA, se repite la relevancia de una correcta recolección de los antecedentes familiares oncológicos.

Sin embargo, en las historias clínicas analizadas, en un 11,5% (VT) y 11,1% (MT) no están registrados sus antecedentes familiares oncológicos. Y en un 11,5% (VT) y un 17,5% (MT) estos datos estaban incompletos, no pudiendo establecerse si correspondían a familias de alto riesgo según lo estipulado por el Consenso Intersociedades de Alto Riesgo para Cáncer de Mama.⁶

Existen pocos casos reportados de carcinoma mamario en pacientes trans. Todos los trabajos se presentan como reportes de casos, lo que dificulta establecer una incidencia ya que las bases de datos existentes para registro de casos de cáncer de mama contemplan solo las opciones mujer/varón. No existen hasta el momento trabajos prospectivos en pacientes trans a quienes se les realice *screening* mamario periódico y constante, por lo que no se puede establecer el beneficio que puede otorgar en esta población.

En las mujeres trans es difícil de establecer si el tratamiento hormonal aumenta el riesgo de cáncer de mama, o incluso si este posible aumento (por encima del riesgo de cáncer de mama para varones cis) es significativo. Más aún, este riesgo es difícil de establecer dado el porcentaje de mujeres trans que realizan tratamientos sin supervisión médica.

En mujeres cis está establecido el aumento de riesgo para cáncer de mama en quienes reciben estrógenos y progestágenos (mayor que para estrógenos solos).^{7, 8} En mujeres trans, el uso más prolongado (no se ha establecido un límite de edad) y en mayores dosis podrían aumentar el riesgo de cáncer de mama.⁹

En varones trans, está claro que, hasta la eventual realización de una mastectomía, las pautas de *screening* deben ser las habituales para mujeres cis. El tratamiento con andrógenos no aumentaría el riesgo de carcinoma mamario, aunque se reportan consideraciones especiales. Una pequeña proporción de testosterona circulante puede aromatizar a estrógenos y actuar sobre la glándula mamaria. Asimismo, en los casos en que la terapia androgénica provoca sangrado uterino irregular, este es tratado con compuestos progestágenos.

A continuación, se dividen ambas poblaciones respecto de las consideraciones especiales según el tratamiento hormonal recibido y se revisan los casos reportados de cáncer de mama en la bibliografía.

Varones trans

Algunos pacientes varones trans optarán por una cirugía de modificación mamaria, consistente en una mastectomía bilateral con corrección del surco submamario y reposicionamiento del CAP. Si bien se reduce el volumen mamario, no es equivalente a una mastectomía de reducción de riesgo, y los controles posteriores con mamografía y/o ecografía deberían realizarse de acuerdo con el tejido mamario remanente.¹⁰

En nuestra población, solo se le repitieron estudios mamarios al 7,8% de varones trans con THC. Un 32,3% se realizó mastectomía bilateral, pero en esos casos no figuraba en la historia clínica realización de examen mamario y/o estudios por imágenes posteriores.

Existe un caso reportado de un varón trans que había tenido un carcinoma mamario a los 41 años (RH+ HER-), antes de iniciar el THC. Este antecedente sumado a que en la revisión de la histología se encontraron 90% de receptores androgénicos en el tumor, definieron la contraindicación del THC. Si bien el rol de los receptores androgénicos en el cáncer de mama es aún controversial,¹² se postula que en pacientes varones trans debería ser estudiado a fin de determinar si luego de un cáncer mamario se puede indicar terapia androgenizante que pudiera tener una acción proliferativa sobre el tejido mamario.¹¹

Se observan series de casos^{13, 14} en edades más jóvenes (42 a 74 años) que la media de edad para el carcinoma mamario en mujeres cis, y en algunos casos después de la mastectomía bilateral, lo que sustenta que, con posterioridad a la misma, se realice el examen físico, acompañado de es-

tudios por imágenes según el tejido remanente. Se reporta un caso como hallazgo en la pieza operatoria, lo que alerta acerca de la necesidad de realizar estudios exhaustivos antes de la mastectomía y el estudio completo de la pieza.

Mujeres trans

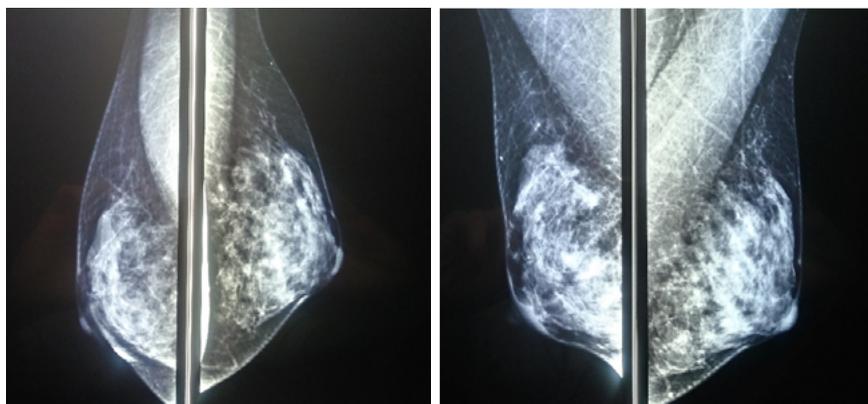
Está reportado en varias publicaciones^{1, 10, 15} que entre los 3 a 6 meses del inicio del THC con 17 β estradiol existe desarrollo mamario detectado clínicamente. Esto es coincidente con el hallazgo en nuestra población (mediana de 6 meses). Sin embargo, este desarrollo no llega a un estadio Tanner 5, por lo que el aumento del volumen mamario se completa con la colocación de prótesis. En la población estudiada, el porcentaje es de un 20,9%. De todas maneras, la glándula mamaria se ve modificada por la estrogenoterapia. En un 28,6% se observaron cambios en la glándula mamaria, y en dos casos se comprobó la aparición de galactorrea.

En la Figura 1 puede observarse las imágenes de mamografía de una mujer trans de 28 años de la población estudiada, luego de 6 años de THC con estradiol y ciproterona.

En este sentido, en la bibliografía se encuentran estudios histopatológicos en glándulas mamarias de mujeres trans luego de 10 años de tratamiento con estradiol y espironolactona, en los que se constatan cambios histológicos compatibles con un desarrollo mamario, observando formaciones lobulillares y cambios seudolactacionales.¹⁰

Asimismo, se reportan casos de patología mamaria benigna en mujeres trans (en nuestra población se encontraron dos casos de patología benigna), que dan sustento a la presunción de que la glándula mamaria inmadura sufre cambios con el THC.

Figura 1. Mamografía mujer trans post 6 años de THC



En un reporte de 50 pacientes mujeres trans,¹⁰ se reportó que el 60% tenían una densidad mamaria aumentada en la mamografía. Y se encuentran reportes de casos de patología mamaria benigna (fibroadenoma, quistes simples, lipomas y PASH).¹⁶

Dos estudios retrospectivos y una revisión sistemática^{17, 18, 19} mostraron un menor riesgo de carcinoma mamario en mujeres trans respecto de mujeres cis, pero mayor al de los varones cis (4:100.000). Sin em-

bargo, estos cálculos tienen un bajo valor estadístico, ya que se realizan a partir de reportes de casos.

Las guías actuales recomiendan mantener las recomendaciones de *screening* mamario que se utilizan para mujeres cis hasta la realización de estudios prospectivos que ofrezcan una mejor evidencia. Si bien el riesgo inicial de esta población sería bajo, la cantidad de años de tratamiento hormonal y las dosis recibidas (fuera de prescripción médica) hacen sospechar que el riesgo pueda en realidad ser mayor.²⁰

En nuestra población, 18,1% tenían estudios mamarios y el 79% (229) de las prescripciones de THC se realizaron sin estudios mamarios previos, mostrando una baja adherencia a las guías disponibles.

El cáncer de mama en varones cis es poco frecuente (1:100.000) con una edad al momento de diagnóstico de entre 68 a 71 años. De los casos de cáncer de mama en mujeres trans reportados en una revisión desde 1966 a 2014 (10 casos), las edades fueron entre 30 y 58 al momento del diagnóstico (más jóvenes que en los varones cis). Todos habían recibido THC entre 5 y 36 años, 5 fueron tumores RH+ y 2 RH- (de los restantes no se tienen datos). En otra serie de casos, se calcula como edad mediana de detección los 48 años de edad.²¹

En un trabajo²² de casos de cáncer de mama en situaciones especiales, se describe un caso de un varón cis con Síndrome de Klinefelter y una mujer trans, considerando a ambos casos como pacientes de riesgo moderado y cuyas indicaciones de *screening* no son incluyen en las guías de *screening* mamario actuales. El caso reportado es de un carcinoma mamario detectado en el autoexamen a la edad de 51 años, con 37 años de THC, que fue un tumor Triple Negativo.

Como se señaló, es posible que los casos de cáncer de mama en mujeres trans sufran un subregistro en parte debido a que no se pueden ingresar a las bases de datos poblaciones existentes, que contemplan solo las opciones varón/mujer, por lo que solo se cuenta con los reportes de casos. Por otro lado, cabe considerar que es posible que exista todavía poco tiempo de seguimiento, sumado a que en algunas poblaciones la expectativa de vida de las personas trans está muy por debajo de la media, por coexistir problemáticas socioeconómicas y respecto del acceso a la salud.² La menor incidencia de cáncer respecto de mujeres cis estaría contrabalanceada por el hecho de recibir medicación hormonal por períodos y en dosis mayores de las indicadas habitualmente, cuyo riesgo se desconoce. Además, uno de los factores de riesgo tanto en varones como en mujeres cis es la edad, por lo que el corto tiempo de seguimiento puede subestimar la incidencia.²³ En la población estudiada un 54,1% recibió medicación por su cuenta (en dosis muy superiores a las indicadas medicamente)

y los tratamientos se prolongaron por hasta 20 años al momento de la recolección de los datos.

Tampoco está claro –y para ello se necesitan estudios– cómo determinar el límite de edad para indicar THC,²² ya que la terapia hormonal también tiene el propósito de proteger la masa ósea.

Se reporta un solo caso de cáncer de mama en mujer trans con mutación BRCA2,⁹ diagnosticado a los 46 años, luego de 7 años de THC, a través de la mamografía de *screening* (RE+ RP+ HER-). Con posterioridad al tratamiento, se realizó el estudio genético, detectando una mutación BRCA2 (c.9117G>A). El único antecedente familiar referido había sido carcinoma de próstata en el padre. Después del diagnóstico, la paciente supo que la mutación ya había sido diagnosticada en primos paternos. Luego del tratamiento, el THC fue suspendido.

Varios trabajos coinciden en considerar el THC mayor de 5-10 años en mujeres trans como un factor de riesgo adicional,²³ y todos los trabajos concluyen en la relevancia de hacer una correcta anamnesis respecto de antecedentes personales y familiares oncológicos y de realizar el *screening* mamario. En nuestra población solo el 18,1% tenían estudios mamarios realizados, y la periodicidad con que se solicitaban fue distinta en cada paciente, con un promedio de 0,44 estudios mamarios realizados por año.

En la Tabla IV se puede observar un resumen de la indicación para cada población

CONCLUSIONES

1. Este trabajo muestra una baja adherencia a las pautas de *screening* mamario, así como las diferencias en las pautas de *screening* entre las distintas guías nacionales y las internacionales (el 37,5% de varones trans y el 18,1% de mujeres trans tenían realizados estudios mamarios).

2. Inicialmente, la estratificación de riesgo basada en antecedentes personales y familiares oncológicos es fundamental, pudiendo contraindicar incluso el tratamiento hormonal cruzado o indicar su suspensión. En la población estudiada, los antecedentes familiares no fueron recolectados (11,5% en varones trans y 11,1% en mujeres trans) o estaban incompletos (en un 31,6% y 25,6% respectivamente), no pudiendo realizar una adecuada estratificación de riesgo.

Tabla IV. Recomendaciones de seguimiento en pacientes trans

Pacientes	Recomendaciones
Mujeres trans THC	Recomendaciones para mujeres cis ²⁷
Varones trans THC sin mastectomía	Recomendaciones para mujeres cis
Mujeres trans THC + implante mamario	Recomendaciones para mujeres cis con implantes (eventual eco/ RMN)
Mujeres trans + silicona libres	Mamografía + RMN/cirugía
Varones trans con mastectomía	
sin tejido residual	Examen físico ²⁶
con tejido residual	Evaluar estudios por imágenes

3. La valoración inicial previa al inicio del THC va a tener en cuenta el sexo biológico asignado al nacer y los tratamientos que ya puedan estar establecidos al momento de la consulta. Un 4% de varones trans y un 54% de mujeres trans recibían medicación hormonal por su cuenta.

4. Se necesitan estudios prospectivos en pacientes trans en quienes se realice el *screening* mamario propuesto para poder determinar el riesgo de cáncer de mama en cada población específica.

5. En el caso de mujeres trans, es posible que deba realizarse el *screening* para mujeres cis, ya que su riesgo de cáncer de mama podría estar aumentado respecto de varones cis.^{11, 15, 19} De esta manera (en la mayoría de las guías especifican a partir de los 5 años de THC), se debe realizar la mamografía bilateral, con la ecografía mamaria como método complementario, y, en caso de ser necesario, Resonancia Magnética Nuclear para evaluación de prótesis mamarias y en todos los casos de inyección de silicona libre (siliconomas). Es imprescindible seguir las pautas de *screening* existentes para poder en un futuro determinar en riesgo de cáncer en esta población.

REFERENCIAS

1. Maycock L *et al.* Breast Care in the Transgender Individual. *J Midwifery Womens Health* 2014; 59: 74-81.
2. Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable. Atención de la salud integral de personas trans. Guía para equipos de salud. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2015.
3. Dirección de SIDA y ETS. Atención integral de la salud de las personas trans. Recomendaciones para los equipos de salud. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2016.
4. Baral SD *et al.* Worldwide burden of HIV in transgender women: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 214-22.
5. Colebunders B, T'Sjoen G, Weyers S and Monstrey S. Hormonal and surgical treatment in trans-women with BRCA1 mutations: A controversial topic. *J Sex Med* 2014; 11: 2496-2499.
6. Consenso nacional inter-sociedades. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Alto riesgo para cáncer de mama, 2014.
7. Rossouw J *et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 17; 288(3): 321-33.
8. Chlebowski RT *et al.* Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003; 25; 289(24): 3243-53.
9. Corman V *et al.* Breast cancer in a male-to-female transsexual patient with a BRCA2 mutation. *Endocrine-Related Cancer* 2016; 23: 391-397.
10. Sonnenblick E *et al.* Breast Imaging of Transgender Individuals: A Review. *Curr Radiol Rep* 2018; 6:1.
11. Gooren L, Bowers M, Lips P, Koning I. Five new cases of breast cancer in transsexual persons. *Andrologia* 2015; xx: 1-4.

12. Cochrane DR *et al.* Role of the androgen receptor in breast cancer and preclinical analysis of enzalutamide. *Breast Cancer Res* 2014; 22: 16 (1): R7.
13. Nikolic *et al.* Importance of revealing a rare case of breast cancer in a female to male transsexual after bilateral mastectomy. *World Journal of Surgical Oncology* 2012; 10:2 80.
14. Brown G. Breast Cancer in Transgender Veterans: A Ten-Case Series. *LGBT Health* 2015; 2 (1).
15. Bishop B. Pharmacotherapy Considerations in the Management of Transgender Patients: A Brief Review. *Pharmacotherapy* 2015; 35 (12): 1130-1139.
16. Tongson K *et al.* Breast Cancer Suspicion in a Transgender Male-to-Female Patient on Hormone Replacement Therapy Presenting with Right Breast Mass: Breast Cancer Risk Assessment and Presentation of a Rare Lesion. *Case Reports in Oncological Medicine*, 2017.
17. Gooren L *et al.* Breast cancer development in transsexual subjects receiving cross-sex hormone treatment. *J Sex Med* 2013; 10 (12): 3129-34.
18. Brown G. Jones K. Incidence of breast cancer in a cohort of 5,135 transgender veterans. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 149: 191-198.
19. Joint R *et al.* Breast and reproductive cancers in the transgender population: a systematic review. *BJOG*, 2018.
20. Sowinski J, Gunderman R. Transgender Patients: What Radiologists Need to Know. *AJR* 2018; 210: 1-5.
21. Maglione K *et al.* Breast Cancer in Male-to-Female Transsexuals: Use of Breast Imaging for Detection. *AJR* 2014; 203: W735-W740.
22. Sattari M. Breast Cancer in Male-to-Female Transgender Patients: A Case for Caution. *Clinical Breast Cancer*, 2015; 15 (1): e67-9.
23. Dauphine C. Examining the Role of Screening Mammography in Men at Moderate Risk for Breast Cancer: Two Illustrative Cases. *The Breast Journal* 2015; 21 (3): 316-17.
24. Trum HW *et al.* Sex reassignment of transsexual people from a gynecologist's and urologist's perspective. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94 (6): 563-7.
25. Unger C. Care of the Transgender Patient: A Survey of Gynecologists' Current Knowledge and Practice. *Journal of Women's Health* 2015; 24 (2).
26. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal H, *et al.* Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Endocrinol Metab* 2009; 94 (9): 3132-3154.
27. Academia Nacional de Medicina. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: Pautas para el Diagnóstico y Manejo de las Lesiones Mamarias Subclínicas, Argentina, 2006.

DEBATE

Dr. Terrier: El trabajo es realmente original, no hay duda. Muchas veces escuché charlas donde todo comienza muy bien pero, en el medio de la charla, no sé por qué, se me empiezan a cruzar los datos: que la mujer trans, que la mujer cis, que el hombre trans... ¿Alguna pregunta, algún comentario? Tal vez todavía es difícil de entender esto para nuestra generación, y nos cuesta un poco aceptar estas situaciones, pero hay que estar preparados porque esto es un cambio que existe, que está. Y lo peor del caso es que si una criatura de 14 años quisiera hacerse algo el juez lo ampara de acuerdo con la ley.

Dra. Donati Castro: Sí, menores de 18 años tienen que tener consentimiento de los padres, y si no, eventualmente, pueden ir a un juez.

Dr. Terrier: Me quedan algunas dudas: ¿Ustedes forman un equipo multidisciplinario en el Hospital Durand, pero tienen asesoramiento genético?

Dra. Donati Castro: En Oncología, donde trabaja la doctora Cólica, no está cubierto a nivel público la realización de los estudios pero sí el asesoramiento para definir a las pacientes.

Dr. Terrier: Creo que es fundamental, y no solo para el cáncer de mama. Independientemente que esto sea una situación de mastología, hay que pensar además en el cáncer de próstata, que puede estar encubierto y que también forma carga genética. Por eso les pregunto eso. Creo a que las personas que se van a someter a un tratamiento, sobre todo el hormonal cruzado, hay que interrogarlas mucho para ver el riesgo que pueden tener. Vi que ustedes pusieron que no se sabe bien la cantidad de datos que tienen; hablaste de mutaciones del brca que, en realidad, lo pide el genetista. Eso no se hace de rutina.

Dra. Donati Castro: No, no se hace de rutina. Lo que pasa es que los interrogantes tienen que ver con situaciones que no se sabe cómo se resolverían. Si viene una mujer trans que quiere recibir estrógenos y progestágenos y tiene diagnosticada una mutación, eso le contraindicaría un tratamiento hormonal –o no–; eso se evaluará caso por caso. Son interrogantes, porque todavía no es mucha la cantidad de pacientes. Las mutaciones tampoco son frecuentes. Pero son interrogantes. Hubo un caso que mencionamos: era una mujer trans que durante la infancia había

tenido un linfoma, se hizo radioterapia del mediastino y empezó un tratamiento hormonal. Al año no volvió, pero yo me preguntaba, ¿qué se hace con el seguimiento mamario de un supuestamente alto riesgo pero que inicialmente es una glándula mamaria masculina que va a recibir estrógenos? Es difícil, pero es algo que tenemos que empezar a considerar.

Dr. Terrier: En el caso de la glándula mamaria masculina, ustedes de alguna forma, ¿certifican si existe tejido glandular o no antes de comenzar con el tratamiento hormonal cruzado? ¿Le hacen una mamografía previa?

Dra. Donati Castro: No, de rutina no. Sí se hace el examen físico mamario.

Dr. Terrier: Porque esa que mostraste en tu exposición, para que haya tenido tanta estimulación en la glándula mamaria tuvo que haber tenido glándula mamaria.

Dra. Donati Castro: Esa es de seis años después de tratamiento. En general, lo que está reportado es o sin desarrollo o con una leve ginecomastia.

Dr. Terrier: Muchas gracias, doctora.