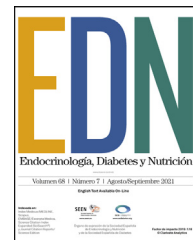




Endocrinología, Diabetes y Nutrición

www.elsevier.es/endo



ORIGINAL

Experiencia en la utilización de testosterona subcutánea como terapia hormonal de afirmación de género en hombres transgénero en un centro de tercer nivel

Elisa Tadeo Morant^{a,*}, Olalla Rubio Puchol^a, Santiago García Torres^a,
Enrique Cuñat Navarro^a, Katherine García Malpartida^{a,b}, Pablo Fernández Collazo^a,
Luis Francisco de Miguel^a, Guillermo Sanz Arilla^a y Carlos Morillas Ariño^{a,c}

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

^c Fundación Fisabio, Valencia, España

Recibido el 28 de diciembre de 2025; aceptado el 10 de febrero de 2026

PALABRAS CLAVE

Testosterona
subcutánea;
Hombres
transgénero;
Terapia hormonal de
afirmación de género;
Testosterona;
Estradiol;
Amenorrea;
Seguridad;
Tolerabilidad;
Eficacia

Resumen

Introducción: La administración subcutánea (SC) de testosterona (T) se ha propuesto como una alternativa segura, eficaz y bien tolerada en la terapia hormonal de afirmación de género en hombres transgénero (HT). Sin embargo, su uso en España es limitado, sin indicación en ficha técnica.

Objetivo: Evaluar la eficacia, seguridad, ajuste posológico y aceptabilidad del cipionato de testosterona administrado por vía SC en HT atendidos en una Unidad de Referencia de Identidad de Género.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y longitudinal realizado en el Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia) desde enero del 2024 hasta septiembre del 2025. Se incluyeron 28 HT tratados con cipionato de testosterona SC (50 mg/semana), tanto naïve como previamente tratados con otras formulaciones. Se analizaron niveles séricos de T y estradiol (E2), perfil hepático, lipídico, hematocrito, alteraciones menstruales, aparición de acné y tolerabilidad.

Resultados: A los 2 meses, la media de T fue de $6,2 \pm 2,9$ ng/mL y a los 6 meses de $5,1 \pm 1,5$ ng/mL, dentro del rango fisiológico masculino. Siete pacientes (25%) requirieron ajuste de dosis y la amenorrea se alcanzó en el 92,9% de los sujetos. No se observaron alteraciones relevantes en el perfil hepático ni lipídico y la incidencia de poliglobulia fue baja. No se registraron reacciones locales y todos los pacientes mostraron satisfacción con el tratamiento.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elitadeom@gmail.com (E. Tadeo Morant).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2026.501799>

2530-0164/© 2026 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: E. Tadeo Morant, O. Rubio Puchol, S. García Torres et al., Experiencia en la utilización de testosterona subcutánea como terapia hormonal de afirmación de género en hombres transgénero en un centro de tercer nivel, Endocrinología, Diabetes y Nutrición, <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2026.501799>

Conclusiones: La T SC resultó eficaz, segura, bien tolerada y aceptada, consiguiendo niveles estables de T y E2. Su uso podría ser una alternativa en la terapia hormonal de afirmación de género en HT.

Hallazgos principales: El tratamiento con testosterona subcutánea en hombres transgénero permite alcanzar y mantener concentraciones hormonales estables dentro del rango fisiológico masculino mediante una pauta semanal sencilla.

La mayoría de los pacientes alcanza la amenorrea y la necesidad de ajustes posológicos es limitada.

Su perfil de seguridad es favorable y se asocia a un alto grado de satisfacción, lo que respalda su papel como alternativa terapéutica en la práctica clínica habitual.

© 2026 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Subcutaneous testosterone;
Transgender men;
Gender-affirming hormone therapy;
Testosterone cypionate;
Estradiol;
Amenorrhea;
Safety;
Tolerability;
Efficacy

Experience with subcutaneous testosterone for gender-affirming hormone therapy in transgender men at a tertiary care center

Abstract

Introduction: Subcutaneous (SC) administration of testosterone has been proposed as a safe, effective, and well-tolerated alternative in gender-affirming hormone therapy for transgender men. However, its use in Spain is limited, with no indication in the product information.

Objective: To evaluate the efficacy, safety, dosing requirements, and acceptability of subcutaneous testosterone cypionate in transgender men followed at a tertiary Gender Identity Reference Unit.

Materials and methods: We conducted a retrospective longitudinal observational study at Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia, Spain) from January 2024 through September 2025. Twenty-eight transgender men receiving weekly subcutaneous testosterone cypionate (initial dose, 50 mg/week) were included, both treatment-naïve individuals and those previously treated with other testosterone formulations. Serum total testosterone and estradiol concentrations, liver function tests, lipid profile, hematocrit, menstrual status, acne development, and treatment tolerability were analyzed.

Results: At 2 months, mean (SD) serum testosterone concentration was 6.2 (2.9) ng/mL, and at 6 months, 5.1 (1.5) ng/mL, remaining within the physiologic male reference range. Dose adjustment was required in 7 patients (25%). Amenorrhea was achieved in 92.9% of participants. No clinically significant changes in liver enzymes or lipid profile were observed. The incidence of polycythemia was low. No local injection-site reactions were reported, and all participants expressed satisfaction with the SC route of administration.

Conclusions: Subcutaneous testosterone cypionate was safe, effective, well tolerated, and highly accepted in transgender men, achieving stable serum testosterone and estradiol levels within the target range. This route may represent a viable alternative for gender-affirming hormone therapy in clinical practice.

© 2026 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

El tratamiento con testosterona (T) se emplea en el manejo del hipogonadismo masculino y en la terapia hormonal de afirmación de género en hombres transgénero (HT)¹. La selección de la vía de administración de T se realiza en función de la preferencia del paciente, la disponibilidad del tratamiento² y la presencia de efectos adversos.

La vía intramuscular (IM) permite la administración de diversos ésteres de testosterona, como el enantato, cipionato o undecanoato². Los ésteres de acción prolongada,

como el enantato y el cipionato, se asocian a fluctuaciones en los niveles séricos de T, lo que puede generar concentraciones supra e infraterapéuticas, con la consiguiente aparición de efectos adversos no deseados^{1,3}. El undecanoato de T es un éster de acción ultraprolongada que consigue unos niveles de T más estables, pero dado que su administración requiere un volumen elevado, se ha asociado, aunque de manera muy infrecuente, a episodios de microembolismo oleoso pulmonar. Por este motivo su aplicación debe realizarse bajo supervisión sanitaria y con monitorización del paciente durante al menos 30 min tras la inyección^{2,4}.

La aplicación transdérmica de geles de T requiere una aplicación diaria y puede provocar reacciones cutáneas en el lugar de administración así como la posibilidad de transferencia interpersonal accidental⁵.

En los últimos años la vía subcutánea (SC) ha emergido como una posible alternativa segura, eficaz y bien tolerada^{1,6}. Diversos estudios en hombres con hipogonadismo y en HT han evaluado su eficacia, perfil farmacocinético y aceptabilidad^{1,7-10}. La administración SC se realiza habitualmente en tejido adiposo, en la región abdominal o del muslo, empleando agujas de menor calibre que en la vía IM. Esta técnica se asocia con menor dolor local y facilita la autoadministración. Además, presenta patrones de absorción más estables, lo que podría reflejarse en un perfil farmacocinético más constante y predecible².

Actualmente la administración de T SC en España aún no se encuentra incorporada en la práctica clínica habitual, su uso se encuentra fuera de indicación oficial¹¹ y existe escasa experiencia publicada en el contexto nacional. Persisten, además, incertidumbres respecto a la posología óptima, la técnica de administración y su seguridad a medio y largo plazo.

Este estudio aporta datos clínicos y analíticos sobre el uso de cipionato de T subcutáneo en HT atendidos en una Unidad de Referencia de Identidad de Género, incluyendo tanto a pacientes sin exposición previa a T como a aquellos tratados con otras formulaciones, y evalúa su eficacia, posología, seguridad clínica y grado de aceptación.

Material y métodos

Diseño

Se trata de una serie de casos consecutivos, observacional, retrospectivo y longitudinal, con un enfoque descriptivo, de todos los HT que iniciaron tratamiento con cipionato de T subcutáneo a dosis de 50 mg/semana en la Unidad de Referencia de Identidad de Género del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia, España), desde enero del 2024 hasta septiembre del 2025.

Participantes

Se incluyó inicialmente a un total de 32 HT que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: edad superior a 16 años, función hepática y renal conservada, ausencia de contraindicación para el tratamiento con T y capacidad para la administración del tratamiento por sí mismos o con la ayuda de una persona de su entorno.

Se incluyeron tanto pacientes que no habían recibido tratamiento con T previamente (naïve) como aquellos que estaban en tratamiento con otras formulaciones, ya fueran inyectables (cipionato o undecanoato) o geles tópicos. Asimismo, se incluyeron pacientes que previamente recibían tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH) o progestágenos, siempre que estos pudieran ser suspendidos en el momento del inicio de T SC.

Se excluyó a aquellos que iniciaron simultáneamente tratamiento con aGnRH o progestágenos junto a la T SC, así como aquellos en los que, a pesar de recibirlos previamente, no fue posible su retirada tras el inicio del tratamiento SC.

Todos los pacientes otorgaron consentimiento informado para el inicio del tratamiento y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario Doctor Peset.

Administración de T

Antes del inicio del tratamiento, los pacientes recibieron instrucción individualizada por parte de personal de enfermería, que supervisó la primera dosis administrada. Se empleó la formulación comercial Testex Prolongatum® (Desma Laboratorio Farmacéutico S.L., Madrid, España), que contenía cipionato de T en solución oleosa de oleato de etilo y aceite de oliva, en ampollas de 2 ml con 100 mg de principio activo.

Se instruyó a los pacientes a extraer la medicación con jeringas de 1 ml y a utilizar agujas hipodérmicas de calibre 24-25 G y 5/8 pulgadas de longitud (aproximadamente 1,6 cm). La inyección debía realizarse en la región abdominal, a unos 5 cm del ombligo, con una inclinación de la aguja de 45 grados. El tratamiento comenzó con dosis de 50 mg semanales, equivalentes a 1 mL de solución.

Monitorización

Se realizaron determinaciones basales de T total, estradiol sérico (E2), perfil hepático (transaminasa glutámico-oxalacética [GOT], transaminasa glutámico-pirúvica [GPT]), perfil lipídico (colesterol total [CT], lipoproteína de baja densidad [LDL], triglicéridos) y hematocrito, con repetición a los 2 y a los 6 meses tras el inicio de T SC. Las extracciones sanguíneas se efectuaron entre el cuarto y quinto día posterior a la última dosis administrada.

En cada visita, además de los valores analíticos anteriormente comentados, se evaluaron los siguientes parámetros:

- Amenorrea (sí/no).
- Reacciones locales en el punto de inyección (sí/no).
- Presencia y evolución del acné, clasificado como leve (sin requerimiento de derivación a consultas de Dermatología), moderado (con derivación a Dermatología) o grave (con necesidad de suspensión de tratamiento con T).
- Satisfacción con el tratamiento (sí/no).
- Índice de masa corporal (IMC) según las categorías de la Organización Mundial de la Salud: 18,5 a 24,9 kg/m² normopeso, 25 a 29,9 kg/m² sobrepeso y ≥ 30 kg/m² obesidad.
- Preferencia por otra vía de administración (IM o gel).

En función de los niveles séricos de T obtenidos y de la presencia de efectos secundarios, se realizaron ajustes en la dosis de T SC. Las modificaciones incluyeron reducciones a 25 mg semanales, o incrementos a 75 mg semanales, según el caso. Las dosis se ajustaron con el objetivo de mantener concentraciones séricas de T y E2 dentro del rango fisiológico masculino, comprendido entre 3 y 8,8 ng/mL para la T y entre 30 y 60 pg/mL para el E2, según los valores de referencia de nuestro laboratorio.

Análisis de laboratorio

Las concentraciones séricas de T total y E2 se determinaron mediante inmunoanálisis de quimioluminiscencia de micropartículas (CMIA) en el analizador Alinity i (Abbot), utilizando los ensayos 2nd Generation Testosterone y Estradiol II (E2 II).

Análisis de datos

El análisis de datos se realizó mediante estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar (DE) y rango (valor mínimo-máximo), dado el carácter descriptivo del estudio y con el objetivo de facilitar la interpretación clínica y la comparación con estudios previos. Las variables categóricas se presentaron con frecuencias absolutas y porcentajes.

Se valoró la realización de análisis de correlación entre variables clínicas y analíticas; sin embargo, dado el carácter descriptivo del estudio, el tamaño muestral limitado y el bajo número de eventos, no se realizaron análisis de correlación ni comparaciones estadísticas formales, interpretándose los resultados de forma descriptiva.

Resultados

Características basales de los pacientes

Iniciaron el tratamiento con cipionato de T SC un total de 32 HT de los cuales 28 completaron el seguimiento y conformaron la muestra analizada. Cuatro pacientes abandonaron el estudio: 2 por preferencia a la fórmula terapéutica previa, uno por fobia a la autoadministración y otro por olvidos frecuentes en la aplicación.

De los 28 HT incluidos en el análisis, 8 (28,6%) no habían recibido tratamiento previo con T, mientras que 20 (71,4%) sí. En los pacientes con exposición previa a T la duración media del tratamiento fue de $47,3 \pm 61$ meses. Las razones del cambio a T SC incluyeron preferencia por la autoadministración, variabilidad de niveles séricos, poliglobulia y problemas de adherencia con geles. Las formulaciones previas incluyeron T IM (undecanoato o cipionato) y geles tópicos (Testavan® [The Simple Pharma Company Limited, Dublin, Irlanda], Itnogen® [Advanz Pharma Limited, Dublin, Irlanda], Testogel® [Laboratoires Besins International, Paris, Francia]), con pautas variables según el caso. Entre los 8 pacientes que no habían recibido tratamiento previo con T, 2 (25%) presentaban amenorrea inducida por aGnRH.

Dos pacientes del grupo pretratado (10%) presentaron un hematocrito superior al 50% al inicio, uno de ellos presentaba obesidad basal (IMC $35,7 \text{ kg/m}^2$) y otro era normopeso (IMC $19,6 \text{ kg/m}^2$). En este mismo grupo, 3 pacientes (15%) mostraron hipercolesterolemia leve a expensas de LDL y otros 3 (15%) presentaron hipertrigliceridemia, uno de ellos con dislipidemia mixta.

Las características de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#).

Niveles séricos de T y dosificación

A los 2 meses de tratamiento, la media de T fue de $6,2 \pm 2,9$ (rango 3,0-15,4 ng/mL), tal y como se observa en la [figura 1](#). Se identificaron 3 pacientes con niveles suprafisiológicos (10,8; 13,2 y 15,4 ng/mL), en quienes se redujo la dosis a 25 mg semanales. Por el contrario, en otros 3 pacientes con niveles de T de 3,1; 4,0 y 3,6 ng/mL se realizó un aumento de dosis a 75 mg, en los 2 primeros casos a petición de los pacientes y en el tercero por episodios de *spotting*.

A los 6 meses, la media de T fue de $5,1 \pm 1,5$ (rango 2,8-7,7 ng/mL). El valor más bajo (2,8 ng/mL) correspondía a una analítica realizada el último día del intervalo de dosificación y se mantuvo la misma pauta terapéutica. En un paciente previamente ajustado a 75 mg semanales se detectó poliglobulia, lo que motivó una reducción de la dosis a 50 mg semanales, con reaparición posterior de la menstruación y necesidad de añadir tratamiento con aGnRH. Otro paciente, con un nivel de T de 3,7 ng/mL y percepción subjetiva de estancamiento en los cambios físicos requirió un incremento de dosis a 75 mg semanales.

Alteraciones menstruales y niveles de E2

Entre los 8 pacientes sin tratamiento previo con T, 6 (75%) presentaban menstruación antes del inicio de la terapia, alcanzando la amenorrea tras el primer mes de tratamiento SC. Los dos restantes (25%) mantuvieron la amenorrea tras retirada de aGnRH.

En el grupo de 20 pacientes con tratamiento previo con T, 15 (75%) presentaban amenorrea en el momento del cambio de formulación a T SC, manteniéndose durante el seguimiento.

Los 5 pacientes restantes (25%) referían alteraciones menstruales al inicio de la terapia con T SC; 3 eran normopeso y 2 presentaban obesidad basal (IMC $37,8 \text{ kg/m}^2$ y $33,1 \text{ kg/m}^2$). En 2 casos (10% del grupo pretratado), correspondientes a los pacientes con obesidad, dichas alteraciones persistieron durante el seguimiento, aunque en uno de ellos se observó un cambio del patrón menstrual a *spotting* cíclico, sin disforia significativa. Los otros 3 pacientes (15%) alcanzaron la amenorrea a lo largo del seguimiento.

Respecto a los niveles séricos de E2, a los 2 meses de tratamiento 3 pacientes del total (10,7%) presentaron valores $> 60 \text{ pg/mL}$, uno de los cuales correspondía al paciente con niveles suprafisiológicos de T (15,4 ng/mL). A los 6 meses, todos los pacientes presentaban niveles de E2 dentro del rango considerado adecuado (30-60 pg/mL), como se muestra en la [figura 2](#).

IMC y acné

Se alcanzaron niveles séricos de T dentro del rango de normalidad independientemente del IMC de los pacientes. No obstante, entre los 4 pacientes del total (14,3%) que requirieron un aumento de dosis, 3 (10,7%) presentaban obesidad y solo uno (3,6%) era normopeso, si bien el tamaño muestral no permite establecer asociaciones estadísticas.

Con relación al acné, entre los pacientes sin tratamiento previo con T, 3 (37,5%) desarrollaron acné leve de novo, uno (12,5%) de ellos de características moderadas que requi-

Tabla 1 Características de los pacientes

Variable	Todos los pacientes	Sin tratamiento previo con T	Con tratamiento previo con T
<i>N</i>	28	8	20
<i>Edad (años)</i>	23,4 ± 7,0 (17-51)	23,1 ± 4,6 (17-30)	23,5 ± 7,7 (17-51)
<i>IMC (kg/m²)</i>	25,8 ± 6,7 (17,4-42,2)	25,3 ± 6,3 (18,0-31,9)	25,9 ± 7,0 (17,4-42,2)
<i>Tabaquismo</i>			
Fumador activo	8/28 (28,6%)	2/8 (25%)	6/20 (30%)
No fumador	17/28 (60,7%)	5/8 (62,5%)	12/20 (60%)
Exfumador	3/28 (10,7%)	1/8 (12,5%)	2/20 (10%)
<i>Amenorrea basal</i>	17/28 (60,7%)	2/8 (28%)	15/20 (75%)
<i>Acné basal</i>	10/28 (35,7%)	1/8 (12,5%)	9/20 (45%)
Leve	7/28 (25%)	1/8 (12,5%)	6/20 (30%)
Moderado	3/28 (10,7%)	0/8 (0%)	3/20 (15%)
<i>Cirugías de afirmación de género</i>			
Mastectomía	11/28 (39,3%)	2/8 (28,6%)	9/20 (45%)
Mastecto- mía + histerectomía + doble anexectomía	1/28 (3,6%)	0/28(0%)	1/20 (5%)
<i>T total sérica (ng/mL)</i>	5,5 ± 6,1 (0,2-25)	0,5 ± 0,3 (0,2-1,2)	7,3 ± 6,1 (0,5-25)
<i>E2 sérico (pg/mL)</i>	71,4 ± 75,5 (14-333)	92,6 ± 82,2 (20-244)	64,1 ± 73,8 (14-333)
<i>Hematocrito (%)</i>	44,8 ± 4,2 (37,6-55,9)	42,0 ± 2,4 (38,8-44,9)	45,9 ± 4,2 (37,6-55,9)
RNL: 40-54%			
<i>Perfil hepático</i>			
GOT (U/l)	20,4 ± 4,3 (13,0-35,0)	20,8 ± 3,4 (17,0-26,0)	20,2 ± 4,6 (13,0-35,0)
RNL: 5-34			
GPT (U/l)	18,1 ± 8,9 (8,0-56,0)	17,4 ± 4,4 (11,0-25,0)	18,4 ± 10,1 (8,0-56,0)
RNL: 1-55			
<i>CT (mg/dl)</i>	164,1 ± 31,0 (121,0-264,0)	157,0 ± 20,2 (121,0-181,0)	166,7 ± 34,0 (128,0-264,0)
RNL: 80-200			
<i>LDL (mg/dl)</i>	97,3 ± 26,4 (57,0-173,0)	88,0 ± 17,3 (62,0-114,0)	100,6 ± 28,6 (57,0-173,0)
RNL: 0-130			
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	81,9 ± 42,5 (35,0-179,0)	75,0 ± 32,9 (35,0-132,0)	84,2 ± 45,9 (36,0-179,0)
RNL: 30-150			

CT: colesterol total; E2: estradiol; GOT: transaminasa glutámico-oxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteína de baja densidad; RNL: rango normal de laboratorio; T: testosterona.

rió tratamiento con isotretinoína oral. El paciente que ya presentaba acné previamente al inicio del tratamiento no experimentó cambios en su evolución clínica. En los restantes 9 HT con acné, pertenecientes al grupo en tratamiento previo con T, las lesiones acneiiformes se mantuvieron estables, sin evidencia de empeoramiento.

Hematocrito, perfil hepático y perfil lipídico

A los 2 meses de seguimiento, los 2 pacientes que presentaban un hematocrito > 50% mantuvieron valores elevados; uno persistió con un hematocrito de 50,8%, mientras que el otro presentó un incremento hasta 55,7%, lo que motivó una reducción de la dosis de T SC, con el consiguiente descenso posterior del hematocrito.

A los 6 meses, un tercer paciente, con obesidad basal (IMC 37,8 kg/m²), presentó un hematocrito de 52,9%. En conjunto, los 3 HT que desarrollaron poliglobulia presentaban

hábitos tabáquicos heterogéneos (fumador activo, exfumador y no fumador), sin identificarse un patrón clínico común.

En ningún caso fue necesaria la realización de sangrías terapéuticas.

Respecto al perfil hepático, todos los pacientes presentaron valores de GOT y GPT dentro de la normalidad a los 2 y a los 6 meses de tratamiento. Solo un caso mostró una elevación discreta y aislada de ambas transaminasas a los 2 meses.

Por último, con relación al perfil lipídico, solo un paciente (12,5%) que inició tratamiento con T de novo presentó hipercolesterolemia persistente. En el grupo pretratado con T, los 3 pacientes (15%) con hipercolesterolemia a expensas de LDL, mantuvieron cifras similares tras cambio de tratamiento a T SC. En cuanto a los 3 HT (15%) con hipertrigliceridemia, 2 (10%) presentaron una progresión a hipertrigliceridemia moderada y uno (5%) normalizó sus valores a lo largo del seguimiento.

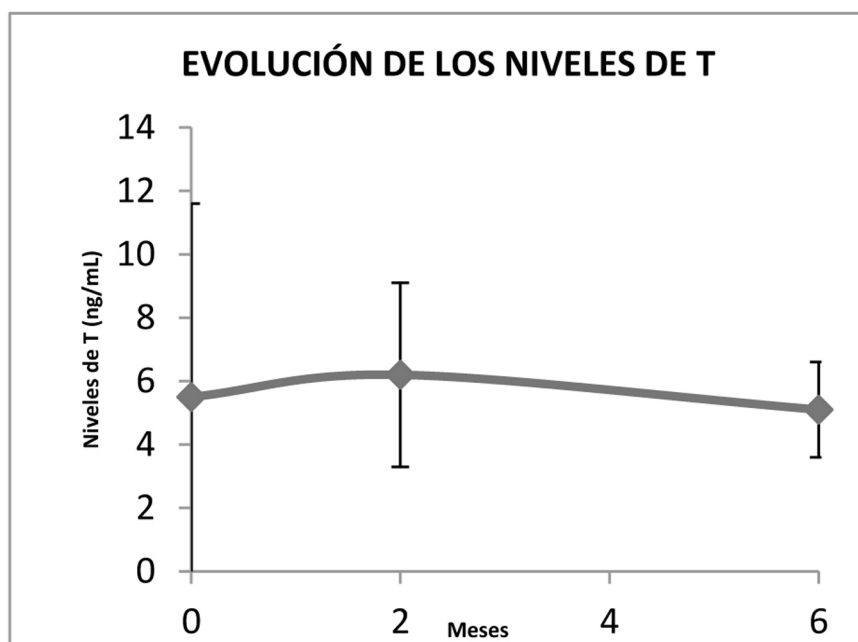


Figura 1 Evolución de los niveles séricos de testosterona (media $\pm$ DE) a los 0, 2 y 6 meses de tratamiento con testosterona subcutánea.

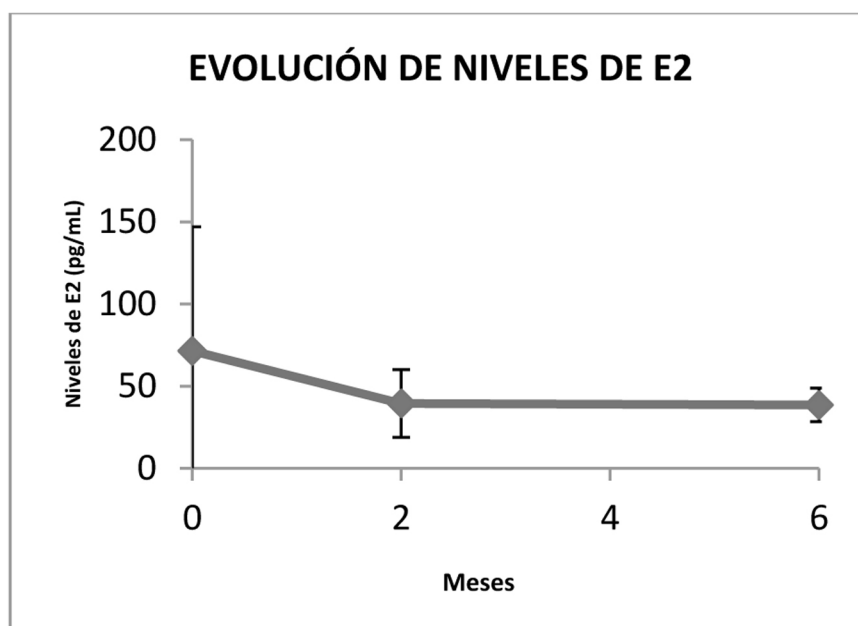


Figura 2 Evolución de los niveles séricos de estradiol (media $\pm$ DE) a los 0, 2 y 6 meses de tratamiento con testosterona subcutánea.

Preferencia, tolerabilidad, reacciones locales y seguridad

Cuatro pacientes interrumpieron el tratamiento con T SC. Los 28 restantes mostraron buena tolerancia al tratamiento y 3 (10,7%) requirieron ayuda de otra persona para la administración SC. Ninguno presentó reacciones locales y todos se mostraron satisfechos con el tratamiento.

Discusión y conclusiones

En este estudio se presenta la experiencia con el uso de cipionato de T administrado por vía SC en un grupo de HT atendidos en una Unidad de Referencia de Identidad de Género. Los resultados evidencian que esta vía de administración permite alcanzar y mantener concentraciones séricas de T dentro del rango fisiológico masculino, con

buena tolerabilidad y un elevado nivel de satisfacción por parte de los pacientes.

La dosis de inicio de cipionato de T fue de 50 mg semanales, en concordancia con estudios previos^{1,7,12} e inferior a la habitualmente administrada por vía IM. Los ajustes posológicos se realizaron en incrementos o reducciones de 25 mg, según los niveles séricos y la respuesta clínica. A los 2 meses de tratamiento, la mayoría de los pacientes alcanzó niveles terapéuticos de T ($6,2 \pm 2,9$ ng/mL), que se mantuvieron estables a los 6 meses ($5,1 \pm 1,5$ ng/mL). Estos hallazgos son consistentes con los descritos en la literatura^{1,6-10,14}, y amplían la evidencia disponible, mostrando perfiles farmacocinéticos comparables e incluso más estables que los observados con la vía IM, con concentraciones séricas dentro de los rangos recomendados^{13,16,17}. La necesidad de ajuste de dosis fue limitada y, en la mayoría de los casos, se relacionó con la variabilidad individual o con la presencia de un IMC elevado. Este comportamiento sugiere una adecuada capacidad de personalización del tratamiento, incluyendo casos de pacientes con obesidad¹.

Las determinaciones analíticas se realizaron entre el cuarto y quinto día postadministración, siguiendo la práctica clínica habitual empleada con formulaciones SC de T y con el objetivo de homogeneizar la monitorización entre pacientes. Estudios previos^{1,12} han incluido determinaciones intermedias dentro del intervalo de dosificación, mostrando una relativa estabilidad de los niveles séricos de T. No obstante, no existe consenso sobre el momento óptimo de extracción ni sobre la necesidad de modificar los intervalos de dosificación. El presente estudio no fue diseñado para evaluar el estado estacionario ni comparar diferentes intervalos entre dosis, por lo que estas cuestiones deberán ser abordadas en estudios prospectivos específicos.

En relación con la supresión menstrual, en el grupo sin tratamiento previo con T se alcanzó la amenorrea en todos los pacientes. En el grupo pretratado, la amenorrea se mantuvo en quienes ya la presentaban y se redujo la proporción de pacientes con alteraciones menstruales, lo que coincide con lo descrito en series previas^{1,7,9} y refuerza la idea de la eficacia clínica de la formulación SC para lograr y mantener la supresión menstrual. En todos los pacientes a los 6 meses se alcanzaron niveles de E2 < 60 pg/mL, cumpliendo las pautas recomendadas^{13,16}.

No se observaron alteraciones significativas en el perfil hepático ni en el lipídico. La incidencia de poliglobulia fue baja y se limitó a 3 casos, mientras que las manifestaciones de acné fueron las esperadas en relación con el tratamiento con T. Estos hallazgos son coherentes con la evidencia previa, que también reporta una baja frecuencia de efectos locales y complicaciones sistémicas con la administración SC^{1,2,6-9,14,15}.

La tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento fueron elevadas. Ningún paciente presentó reacciones locales y todos los que completaron el seguimiento manifestaron satisfacción con la terapia. La posibilidad de autoadministración, junto con el menor dolor de la inyección y la mayor estabilidad de los niveles séricos, son factores que probablemente contribuyan a una mejor adherencia al tratamiento a largo plazo.

Por tanto, nuestros resultados se sitúan en consonancia con los descritos en series clínicas más amplias que han

evaluado el uso de T por vía SC. En el estudio de Spratt et al.¹, que incluyó una cohorte numerosa de HT, la administración SC se asoció a una adecuada eficacia clínica, buena tolerancia local y una elevada aceptación por parte de los pacientes, sin observarse eventos adversos relevantes. De forma similar, Olson et al.⁹ y Laurenzano et al.⁷ describieron en poblaciones adolescentes y adultos jóvenes una supresión menstrual efectiva y perfiles de seguridad favorables con esta vía de administración. Por su parte, McFarland et al.¹² observaron una estabilidad de las concentraciones séricas de T entre dosis, apoyando la plausibilidad farmacocinética de esta estrategia. En conjunto, estos trabajos respaldan nuestros hallazgos y refuerzan el papel de la T SC como una alternativa viable en la práctica clínica habitual.

Entre las limitaciones del estudio se incluyen su diseño retrospectivo, el tamaño muestral limitado y la ausencia de un grupo control. No obstante, el trabajo aporta datos relevantes sobre la experiencia real con el uso de T SC en España, donde esta vía de administración aún no forma parte de la práctica clínica habitual.

Aunque el tamaño muestral reduce la potencia estadística, es comparable al de otras series publicadas en este ámbito, dada la baja prevalencia de la población estudiada y el carácter aún emergente de la vía SC. La ausencia de un grupo control tratado con otras formulaciones de T limita la posibilidad de realizar comparaciones directas entre vías de administración; sin embargo, los niveles séricos de T observados y su estabilidad a lo largo del seguimiento se sitúan dentro de los rangos descritos para las formulaciones IM y transdérmicas en guías clínicas y series previas. Serán necesarios estudios prospectivos y comparativos para determinar si estas observaciones se traducen en diferencias clínicamente relevantes frente a otras vías de administración.

Bibliografía

1. Spratt DI, Stewart II, Savage C, Craig W, Spack NP, Chandler DW, et al. Subcutaneous injection of testosterone is an effective and preferred alternative to intramuscular injection: Demonstration in female-to-male transgender patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(7):2349–55.
2. Figueiredo MG, Gagliano-Jucá T, Basaria S. Testosterone therapy with subcutaneous injections: a safe, practical, and reasonable option. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(3):614–26.
3. Dobs AS, Meikle AW, Arver S, Sanders SW, Caramelli KE, Mazer NA. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of testosterone gel in hypogonadal men: results from 2 multicenter studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(10):3469–78.
4. Middleton T, Turner L, Fennell C, Savkovic S, Jayadev V, Conway AJ, et al. Complications of injectable testosterone undecanoate in routine clinical practice. *Eur J Endocrinol.* 2015;172(5):511–7.
5. Lakshman KM, Basaria S. Safety and efficacy of testosterone gel in the treatment of male hypogonadism. *Clin Interv Aging.* 2009;4:397–412.
6. Kaminetsky JC, McCullough A, Hwang K, Jaffe JS, Wang C, Swerdloff RS. A 52-week study of dose-adjusted subcutaneous testosterone enanthate in oil self-administered via disposable autoinjector. *J Urol.* 2019;201(3):587–94.
7. Laurenzano SE, Newfield RS, Lee E, Marinkovic M. Subcutaneous testosterone is effective and safe as gender-affirming hormone therapy in transmasculine and gender-diverse adolescents and

- young adults: A single center's 8-year experience. *Transgend Health*. 2021;6(6):343–51.
8. Turner L, Ly LP, Desai R, Singh GKS, Handelsman TD, Savkovic S, et al. Pharmacokinetics and acceptability of subcutaneous injection of testosterone undecanoate. *J Endocr Soc*. 2019;3(8):1531–40.
9. Olson J, Schrager SM, Clark LF, Dunlap SL, Belzer M. Subcutaneous testosterone: An effective delivery mechanism for masculinizing young transgender men. *LGBT Health*. 2014;1(3):165–7.
10. Baines HK, Connelly K. A prospective comparison study of subcutaneous and intramuscular testosterone injections in transgender adolescents and young adults. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2023;36(8):946–52.
11. Pérez López G. Gender identity: Current concepts and gender-affirming hormone therapy. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2023;70 Suppl 1:27–37.
12. McFarland J, Craig W, Clarke NJ, Spratt DI. Serum testosterone concentrations remain stable between injections in patients receiving subcutaneous testosterone. *J Endocr Soc*. 2017;1(8):1095–103.
13. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(11):3869–903.
14. Al-Futaisi AM, Al-Zakwani IS, Almahrezi AM, Morris D. Subcutaneous administration of testosterone: report of a pilot study. *Saudi Med J*. 2006;27(12):1843–6.
15. Rowe JM, McBane S, Warner JT, Cirrincione LR. Self-injection experiences among transgender people on injectable gender-affirming hormone therapy: a narrative review. *J Am Pharm Assoc*. 2025;65(4):102405.
16. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8. *Int J Transgend Health*. 2022;23(S1):S1–259.
17. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(5):1715–44.