

# Riesgo de enfermedad cardiovascular en la población transgénero

## Cardiovascular disease risk in the transgender population

Emma Miranda-Malpica<sup>1\*</sup> y Julio López-Cuéllar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Médica Sur; <sup>2</sup>Servicio Cardiovascular, Centro Médico ABC. Ciudad de México, México

### Resumen

Este artículo resume la literatura existente hasta este momento sobre el impacto de la terapia hormonal para la asignación de género utilizada en la población transgénero, y de los factores de riesgo tradicionales y emergentes, en los desenlaces cardiovasculares o los marcadores subrogados de enfermedad cardiovascular. Actualmente se reconoce la evidencia creciente de que las personas transgénero o con género diverso son víctimas de disparidades en una gran variedad de factores de riesgo cardiovascular comparadas con sus pares cisgénero. Se ha reportado disparidad en morbilidad y mortalidad como resultado de una alta prevalencia en estilos de vida no saludables. Sin embargo, recientemente se ha incorporado la interpretación de que no solo la disparidad en factores de riesgo cardiovascular es lo que incrementa el riesgo en la salud cardiovascular de la población transgénero. Existe la hipótesis de que el exceso en morbilidad y mortalidad cardiovascular está relacionado con estresores psicosociales a lo largo de la vida de este grupo en múltiples niveles, incluyendo violencia estructurada (p. ej., discriminación, falta de acceso a los servicios de salud, falta de vivienda digna, etc.). La falta de información y de investigación en este grupo son limitantes importantes que requieren un abordaje multifacético para mejorar aspectos como la promoción de la salud y el mejor cuidado cardiovascular.

**Palabras clave:** Riesgo cardiovascular. Transgénero. Equidad. Poblaciones. Cardiología. Endocrinología. Factores de riesgo cardiovasculares.

### Abstract

This review summarizes the impact of gender affirming hormone therapy used in the transgendered population and the classic and emerging risk factors on cardiovascular outcomes and surrogate markers of cardiovascular health. There is a growing body of evidence that people who are transgender and gender diverse are impacted by disparities across a variety of cardiovascular risk factors compared with their peers who are cisgender. Previously, disparities have been reported in cardiovascular morbidity and mortality across this group as a result of a higher prevalence of non-healthy life style. However, recent research suggests that there are additional factors playing a role in this differences: there is the hypothesis that the excess of cardiovascular morbidity and mortality has been driven by psychosocial stressors across the lifespan at multiple levels, as structural violence (e.g., discrimination, lack of affordable housing, lack of access to health care, etc.).

#### \*Correspondencia:

Emma Miranda-Malpica  
E-mail: malpicae@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 01-09-2023

Fecha de aceptación: 07-09-2023

DOI: 10.24875/ACM.M23000091

Disponible en internet: 25-10-2023

Arch Cardiol Mex. 2023;93(Supl):26-30

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

*Lack of information and research in this population is an important limitation; therefore, a multifaceted approach that integrates best practice into research, health promotion and cardiovascular care for this understudied and growing population is clearly needed.*

**Keywords:** Cardiovascular risk. Transgender. Equity. Populations. Cardiology. Endocrinology. Cardiovascular risk factors.

## Introducción

La población transgénero comprende un número creciente y variado de personas en el mundo. Se estima una prevalencia del 0.3% al 0.5% de personas que se identifican como transgénero<sup>1</sup>. En México, la población transgénero, transexual o de otra identidad de género que no coincida con el sexo asignado al nacer es de 909,000 individuos, un 0.9% de las personas de 15 años y más, según la Encuesta Nacional sobre Diversidad Sexual y de Género (ENDISEG). De acuerdo con la Comisión Nacional para Prevenir y Erradicar la Discriminación (CONAPRED), la esperanza de vida de las personas trans es de 35 a 37 años, mientras que la de la población general es de 77 años; esta diferencia se debe fundamentalmente a la violencia, la discriminación y los efectos en su salud que genera el rechazo a causa de su identidad.

## Desenlaces cardiovasculares en población transgénero

Investigaciones incipientes demuestran que la población transgénero podría tener un riesgo desproporcionado de desenlaces cardiovasculares<sup>2</sup>. El análisis multivariado del *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS)<sup>3</sup>, en los Estados Unidos de América, reveló que los hombres transgénero tienen un incremento de dos o cuatro veces en la prevalencia de infarto del miocardio comparados con hombres cisgénero o mujeres cisgénero, respectivamente. A su vez, las mujeres transgénero tienen dos veces más prevalencia de infarto del miocardio que las mujeres cisgénero, sin que exista un incremento significativo al ser comparadas con hombres cisgénero<sup>4</sup>.

Respecto al efecto de la terapia hormonal en los desenlaces cardiovasculares, los datos demuestran de manera consistente el riesgo elevado de tromboembolia venosa en personas transgénero que reciben terapia hormonal a base de estrógenos. Una cohorte retrospectiva mostró que las personas transgénero que reciben terapia feminizante tienen una incidencia mayor de tromboembolia venosa, de 4.1 y 16.7 por 1000 personas comparadas con hombres cisgénero, y de 3.4 y 13.7 con mujeres cisgénero. La incidencia de evento

vascular cerebral (EVC) isquémico y de infarto del miocardio fue similar en ambos grupos<sup>5</sup>. Las diferencias fueron más pronunciadas para tromboembolia venosa y EVC isquémico en personas transgénero que iniciaron la terapia hormonal basada en estrógenos durante el seguimiento. Respecto a la terapia hormonal con testosterona, los resultados no fueron concluyentes.

## Enfermedades cardiovasculares en adultos transmasculinos

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) y sus factores de riesgo se relacionan directamente con el envejecimiento. En general, las ECV aparecen 10 años antes en los hombres cisgénero que en las mujeres cisgénero<sup>6</sup>. Esto se atribuye a múltiples factores de riesgo históricamente más prevalentes en los hombres, adicional a un porcentaje de ECV no contabilizada al ser las mujeres menos estudiadas, diagnosticadas y tratadas<sup>6-8</sup>. En los adultos transmasculinos aún no se ha determinado si estos cambios influyen en un aumento en el riesgo de ECV y de factores de riesgo relacionados con ECV. En datos obtenidos de cohortes grandes parece no haber un incremento significativo en la mortalidad por ECV ni en los eventos cardiovasculares cuando se compara con la población en general (cisgénero). De Blok et al.<sup>9</sup> evaluaron este aspecto en adultos transgénero entre 1972 y 2018, y encontraron que 10 de 1641 individuos transmasculinos (edad media: 23 años; rango intercuartílico [IQR]: 20-32) murieron de ECV; tampoco hubo diferencias en la mortalidad relacionada con ECV cuando se comparó con la población en general, hombres y mujeres. Respecto a eventos cardiovasculares, Nota et al.<sup>10</sup> describieron tasas estandarizadas de incidencia no significativas (SIR) para tromboembolia venosa y EVC isquémico en adultos transmasculinos comparados con la población en general, hombres y mujeres. Sin embargo sí se observó una SIR significativamente más alta para infarto del miocardio entre 1358 adultos transmasculinos (edad media: 23 años) comparados con la población en general de mujeres (3.69; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.94-6.42), pero no al ser comparados con la población en general de hombres (1.00;

IC95%: 0.53-1.74). El análisis del BRFSS arrojó resultados contradictorios para los individuos transmasculinos. Nokoff et al.<sup>11</sup> no encontraron diferencias significativas en historia de infarto al miocardio, angina/enfermedad arterial coronaria y EVC en individuos transmasculinos entrevistados comparados con hombres o mujeres cisgénero, entrevistados en 2015. A su vez, Alzharani et al.<sup>12</sup> analizaron datos del BRFSS de 2014 a 2017 y observaron una mayor incidencia en el autorregistro de infarto al miocardio en adultos transmasculinos comparados con hombres cisgénero (*odds ratio* [OR]: 2.53; IC95%: 1.14-5.36) y con mujeres entrevistadas (OR: 4.90; IC95%: 2.21-10.90) después de ajustar por edad, diabetes *mellitus*, enfermedad renal crónica, hipertensión, ejercicio, hipercolesterolemia y tabaquismo. En contraste, Cáceres et al.<sup>13</sup> no encontraron diferencias estadísticamente significativas para infarto al miocardio (angina/enfermedad arterial coronaria, EVC o cualquier ECV) en adultos transmasculinos comparados con hombres y mujeres cisgénero entrevistados tras ajustar variables como estado de residencia, año de la entrevista, edad, raza/etnicidad, ingresos, educación, estado marital, empleo, índice de masa corporal y diabetes. El efecto de la testosterona en las presiones sistólica y diastólica es ambiguo<sup>14-17</sup> o no significativo<sup>18-20</sup>, con la salvedad de que la mayoría de los estudios han incluido individuos transmasculinos jóvenes. Banks et al.<sup>21</sup> reportaron cambios en las presiones arteriales sistólica y diastólica después de iniciar la terapia hormonal de asignación de género en 223 individuos transmasculinos (edad media: 26.1 años; desviación estándar: 7.1) en centros de los Estados Unidos de América que incluyeron población más diversa en etnicidad y raza que las cohortes europeas. Los resultados mostraron que la presión sistólica se mantuvo normal, pero se incrementó 2.6 mmHg (IC95%: 0.28-4.99) en los primeros 2 a 4 meses y el incremento se mantuvo por 57 meses de seguimiento, sin presentar cambios en la presión diastólica. Por lo anterior, se concluye que la terapia hormonal de asignación de género masculinizante no tiene efecto clínicamente significativo en la presión arterial. Respecto a los niveles de colesterol, se observó que la terapia hormonal masculinizante incrementa ligeramente el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los triglicéridos, posiblemente incrementa el colesterol total y disminuye el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL)<sup>22-24</sup>. Maraka et al.<sup>24</sup>, en una revisión sistemática y metaanálisis, encontraron que la terapia masculinizante se asocia con un incremento significativo del colesterol LDL en 24 meses (17.8 mg/dl; IC95%:

3.5-32.1) y de los triglicéridos (21.4 mg/dl; IC95%: 0.14-42.6), pero no del colesterol total. En 24 meses o más, la terapia masculinizante se asoció con una disminución estadísticamente significativa del colesterol HDL (-8.5 mg/dl; IC95%: -13.0 a -3.9).

## Enfermedad cardiovascular en adultos transfemeninos

A lo largo de la historia se ha pensado que los estrógenos tienen efectos protectores cardiovascular y metabólico en las mujeres cisgénero, debido a que la prevalencia de las ECV es menor hasta antes de la menopausia en comparación con los hombres de la misma edad cisgénero, y es mayor después de la menopausia<sup>25</sup>. Sin embargo, entre las cohortes de poblaciones transgénero se han observado altas tasas de ECV en adultas transfemeninas o en terapia de asignación de género comparadas con hombres y mujeres de la misma edad en la población en general. Respecto a la mortalidad, De Blok et al.<sup>9</sup> Mostraron, a partir de los datos de la Clínica de Género de Amsterdam, que 50 de 2927 adultas transfemeninas (media de edad: 30 años; IQR: 24-42) murieron de ECV entre 1972 y 2015, más que las mujeres de la población general (*standardized mortality ratio* [SMR]: 2.6; IC95%: 1.9-3.4) y que los hombres (SMR: 1.4; IC95%: 1.0-1.8). La mortalidad por ECV se adjudicó a infarto al miocardio en adultas transfemeninas (cuando se compararon con hombres) y a otros eventos cardiovasculares (cuando se compararon con hombres y mujeres), pero no así cuando se habla de tromboembolia venosa. Cabe destacar que un análisis por subgrupos para mortalidad por todas las causas que solo incluyó adultas transfemeninas que tomaron etinilestradiol mostró unas SMR similares a las de la cohorte completa. Respecto a eventos cardiovasculares, Nota et al.<sup>10</sup> calcularon una SIR significativa para tromboembolia venosa (en comparación con la población general de mujeres: 5.52 [IC95%: 4.36-6.90]; en comparación con la población general de hombres: 4.55 [IC95%: 3.59-5.69]) y EVC isquémico (en comparación con mujeres: 2.42 [IC95%: 1.65-3.42]; en comparación con hombres: 1.80 [IC95%: 1.23-2.56]) entre 2517 adultas transfemeninas (edad media: 30 años). Las personas adultas transfemeninas tuvieron una incidencia más alta de infarto al miocardio al ser comparada con la de la población general de mujeres (SIR: 2.64; IC95%: 1.81-3.72), pero no en comparación con los hombres (SIR: 0.79; IC95%: 0.54-1.11). En un subgrupo de análisis que excluyó adultas transfemeninas que usaron etinilestradiol, la SIR para tromboembolia

venosa mejoró, pero se mantuvo elevada (en comparación con mujeres: 3.92 [IC95% no reportado]; en comparación con hombres: 3.39 [IC95% no reportado]). Datos similares se encontraron para los adultos transmasculinos, en tanto que el análisis del BRFSS mostró resultados conflictivos para personas transfemeninas. Nokoff et al.<sup>11</sup> encontraron que las personas transfemeninas tienen mayores tasas de antecedente de infarto al miocardio autorreportado que las mujeres cisgénero (OR: 2.87; IC95%: 1.55-5.34), pero no que los hombres cisgénero, y no incrementa la tasa para angina/enfermedad arterial coronaria/EVC en comparación con ambos. Alzharani et al.<sup>12</sup>, a partir del análisis del BRFSS 2014-2017, encontraron mayores tasas de autorreporte de infarto al miocardio entre adultas transfemeninas al compararlas con mujeres cisgénero (OR: 2.56; IC95%: 1.78-3.68), pero no con hombres cisgénero (OR: 1.32; IC95%: 0.92-1.90). De manera similar, Cáceres et al.<sup>13</sup> encontraron tasas más altas de infarto al miocardio (también angina, enfermedad arterial coronaria y EVC) entre adultas transfemeninas comparadas con mujeres cisgénero, pero no con hombres cisgénero. En análisis posteriores también se reportaron tasas más altas de cualquier ECV en comparación con hombres (OR: 2.24; IC95%: 1.65-3.06) y con mujeres (OR: 1.38; IC95%: 1.01-1.88). Una vez más, las diferencias pueden estar relacionadas con el ajuste a las diferentes covariables que se describieron en la sección previa de ECV y terapia hormonal masculinizante. Los datos de la cohorte STRONG, reportados por Getahun et al.<sup>26</sup>, indicaron un riesgo alto de tromboembolia venosa en adultas transfemeninas, comparadas con hombres cisgénero (tasa ajustada de momios [TAM]: 1.9; IC95%: 1.4-2.7) y con mujeres (TMA: 2.0; IC95%: 1.4-2.8), después de ajustar por historia de cualquier evento cardiovascular, índice de masa corporal, tabaquismo, presión arterial y colesterol. Sin embargo, la cohorte STRONG no incluye ajuste de edad al inicio de la terapia hormonal, la duración, el tipo ni la ruta de administración, por lo que los datos deben ser interpretados con cautela. Aunque el incremento del riesgo de tromboembolia venosa parece ser más concluyente en adultas transfemeninas al compararlas con población cisgénero, se debe enfatizar que las tasas absolutas son muy bajas. En una revisión sistemática y metaanálisis de Goldstein et al.<sup>14</sup> se estima una incidencia de tromboembolia venosa en adultas transfemeninas que recibieron estrógenos de 2.3 por 1000 personas/año, con una gran heterogeneidad entre los estudios. Los autores advierten el riesgo de sobreestimación en este resultado por el pequeño número para análisis por subgrupos, además del

impacto de los estudios más antiguos, en los que se utilizaba etinilestradiol en el análisis general. Las altas tasas de tromboembolia venosa reportadas previamente pueden estar relacionadas con el uso de etinilestradiol, mismo que ya no se recomienda como parte de la terapia hormonal por el alto riesgo de tromboembolia venosa comparado con otros estrógenos actualmente disponibles<sup>15</sup>.

Referente a los efectos de la terapia hormonal feminizante en la presión arterial sistólica y diastólica, se necesita considerar si se utilizó espironolactona (antihipertensivo) como antiandrógeno junto con estrógenos. Gooren et al.<sup>16</sup> observaron en cohortes europeas que usaron estrógenos con acetato de ciproterona, un antiandrogénico progestágeno, que las presiones sanguíneas no se afectaban o presentaban un incremento sutil después de iniciar la terapia hormonal feminizante. Banks et al.<sup>22</sup> reportaron cambios en la presión arterial posterior al inicio de la terapia feminizante (estrógenos más espironolactona) en 247 personas transfemeninas (edad media: 29.3 años; desviación estándar: 10.1). En contraste con el pequeño incremento en la presión sistólica posterior al inicio de la terapia masculinizante, la terapia feminizante se asoció con una disminución significativa en la media de la presión arterial sistólica a los 2 a 4 meses de tratamiento, y se mantuvo durante los 57 meses de seguimiento (-3.99 mmHg; IC95%: -6.20 a -1.77); no se observaron cambios significativos en la presión diastólica. Esto confirma la teoría de que la terapia feminizante no parece asociarse con efectos negativos en la presión arterial. Respecto al efecto en los lípidos, una revisión sistemática y metaanálisis de Maraka et al.<sup>24</sup> encontró que la terapia feminizante (principalmente estrógenos orales) se asociaba con un incremento estadísticamente significativo en  $\geq 24$  meses de los triglicéridos (31.9 mg/dl; IC95%: 3.9-59.9) pero no del colesterol LDL, del colesterol HDL ni del colesterol total.

El hecho de que las tasas absolutas de eventos cardiovasculares (especialmente en adultas transfemeninas) sean bajas es alentador; sin embargo, se desconoce si aumentarán a lo largo de los años en que se continúe la terapia hormonal al envejecer. Otra área de investigación de interés es si la función vascular endotelial cambia con la terapia hormonal<sup>23,24</sup>. También carecemos de información sobre cómo el riesgo de ECV debe ser calculado en personas adultas transgénero, incluidas aquellas menores de 40 años, y si se deben realizar campañas de detección o intervención temprana basadas en los datos antes señalados, especialmente en las adultas transfemeninas. Algunas guías sugieren hacer detección de acuerdo con las

guías locales o regionales, usando la calculadora de riesgo por el sexo asignado al nacer o por identidad de género (tal vez de acuerdo con la duración del género que lleve más tiempo y en relación con la exposición a hormonas sexuales endógenas o exógenas), o un promedio de ambos<sup>19</sup>.

A pesar de la preocupación sobre la mortalidad por ECV y eventos cardiovasculares en adultas transfemeninas comparadas con hombres y mujeres cisgénero, carecemos de datos que sugieran qué factores de riesgo cardiovascular están contribuyendo (o contribuyen más) a incrementar el riesgo cardiovascular. Recientemente se ha realizado un llamado a incluir individuos transgénero en la investigación relacionada con las ECV. Además, existe la necesidad de entender el modelo de estrés de minorías multinivel interseccional para transgénero, en el que se incluyan aspectos de identidad (incluyendo la edad), estigmatización, factores de resiliencia y factores de riesgo cardiovascular clínicos, psicosociales y conductuales<sup>18</sup>. Más investigación en esta área proveerá de conocimiento sólido para alcanzar un mejor entendimiento sobre el riesgo de ECV en adultas transfemeninas y para desarrollar formas de mitigar el riesgo y a su vez proveer terapia hormonal de manera eficaz y segura<sup>20</sup>.

## Bibliografía

1. T'Sjoen G, Arcelus J, Gooren L, Klink DT, Tangpricha V. Endocrinology of Transgender Medicine. *Endocr Rev* (2019) 40(1):97-117. doi: 10.1210/er.2018-00011
2. Caceres BA, Streed CG Jr, Corliss HL, Lloyd-Jones DM, Matthews PA, Mukherjee M, Poteat T, Rosendale N, Ross LM; on behalf of the American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Hypertension; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Assessing and addressing cardiovascular health in LGBTQ adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142:e321-e332. doi: 10.1161/CIR.0000000000000914
3. Baker KE. Findings from the behavioral risk factor surveillance system on health-related quality of life among US transgender adults, 2014-2017. *JAMA Intern Med*. 2019;179:1141-1144. doi:10.1001/jamainternmed.2018.7931
4. Alzahrani T, Nguyen T, Ryan A, Dwairy A, McCaffrey J, Yunus R, Forgone J, Krepp J, Nagy C, Mazhari R, et al. Cardiovascular disease risk factors and myocardial infarction in the transgender population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:e005597. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005597
5. Getahun D, Nash R, Flanders WD, Baird TC, Becerra-Culqui TA, Cromwell L, Hunkeler E, Lash TL, Millman A, Quinn VP, et al. Cross-sex hormones and acute cardiovascular events in transgender persons: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2018;169:205-213. doi: 10.7326/M17-2785
6. Maas AH and Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J* 2010; 18: 598-602.
7. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, et al. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 1999; 99: 1165-1172.
8. Gauci S, Cartledge S, Redfern J, et al. Biology, bias, or both? The contribution of sex and gender to the disparity in cardiovascular outcomes between women and men. *Curr Atheroscler Rep* 2022; 24: 701-708.
9. de Blok CJ, Wiepjes CM, van Velzen DM, et al. Mortality trends over five decades in adult transgender people receiving hormone treatment: a report from the Amsterdam cohort of gender dysphoria. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 663-670.
10. Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, et al. Occurrence of acute cardiovascular events in transgender individuals receiving hormone therapy. *Circulation* 2019; 139: 1461-1462.
11. Nokoff NJ, Scarbro S, Juarez-Colunga E, et al. Health and cardiometabolic disease in transgender adults in the United States: behavioral risk factor surveillance system 2015. *J Endocr Soc* 2018; 2: 349-360.
12. 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.
13. Caceres BA, Jackman KB, Edmondson D, et al. Assessing gender identity differences in cardiovascular disease in US adults: an analysis of data from the 2014-2017 BRFSS. *J Behav Med* 2020; 43: 329-338.
14. Goldstein Z, Khan M, Reisman T, et al. Managing the risk of venous thromboembolism in transgender adults undergoing hormone therapy. *J Blood Med* 2019; 10: 209-216.
15. Zucker R, Reisman T and Safer JD. Minimizing venous thromboembolism in feminizing hormone therapy: applying lessons from cisgender women and previous data. *Endocr Pract* 2021; 27: 621-625.
16. Gooren LJ, Wierckx K and Giltay EJ. Cardiovascular disease in transsexual persons treated with cross-sex hormones: reversal of the traditional sex difference in cardiovascular disease pattern. *Eur J Endocrinol* 2014; 170: 809-819.
17. Connelly PJ, Marie Freel E, Perry C, et al. Gender-affirming hormone therapy, vascular health and cardiovascular disease in transgender adults. *Hypertension* 2019; 74: 1266-1274.
18. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, et al. Assessing and addressing cardiovascular health in people who are transgender and gender diverse: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021; 144: e136-e148.
19. Iwamoto SJ, Grimstad F, Irwig MS, et al. Routine screening for transgender and gender diverse adults taking gender-affirming hormone therapy: a narrative review. *J Gen Intern Med* 2021; 36: 1380-1389. 44.
20. Iwamoto SJ, Defreyne J, Kaoutzanis C, Davies RD, Moreau KL, Rothman MS. Gender-affirming hormone therapy, mental health, and surgical considerations for aging transgender and gender diverse adults. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2023Apr19;14:20420188231166494. doi: 10.1177/20420188231166494. PMID: 37113210; PMCID: PMC10126651.
21. Banks K, Kyinn M, Leemaqz SY, et al. Blood pressure effects of gender-affirming hormone therapy in transgender and gender-diverse adults. *Hypertension* 2021; 77: 2066-2074.
22. Wierckx K, Mueller S, Weyers S, et al. Long-term evaluation of cross-sex hormone treatment in transsexual persons. *J Sex Med* 2012; 9: 2641-2651.
23. 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: 1937-1947.
24. Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Sex steroids and cardiovascular outcomes in transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 3914-3923.
25. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139: e56-e528.
26. Getahun D, Nash R, Flanders WD, et al. Crosssex hormones and acute cardiovascular events in transgender persons: a cohort study. *Ann Intern Med* 2018; 169: 205-213.