

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Disforia de género / Incongruencia de género. Terapia hormonal en adultos

Gender Dysphoric / Gender Incongruent. Hormone therapy in adults

Ariana M. Sierra Osorio¹, Mayra Alejandra Rivera², Henry Tovar³

¹ Médica Internista – Endocrinóloga. FUCS Hospital San José, Bogotá.

² Médica Internista – Endocrinóloga. FUCS Hospital San José, Bogotá.

³ Médico Internista – Endocrinólogo. FUCS Hospital San José, Bogotá.

Fecha de recepción: 24/07/2018

Fecha de aceptación: 18/09/2018

Resumen

La terapia hormonal de afirmación para adultos transgénero tiene como objetivo permitir la concordancia entre el sexo biológico y la identidad de género del paciente, mitigando el malestar relacionado con la incongruencia que experimentan. Las recomendaciones actuales del tratamiento se basan principalmente en la experiencia clínica de expertos en el campo y en extrapolaciones del manejo de personas con hipogonadismo. Previo al inicio de la terapia hormonal es indispensable que un psiquiatra experto en disforia confirme el diagnóstico y que el paciente esté dispuesto a recibir apoyo psicoterapéutico durante todo el proceso de afirmación, tener una experiencia en la vida real adoptando un rol pleno del género opuesto durante 12 meses y conocer las consecuencias, riesgos y beneficios de la terapia. Se requiere mantener la concentración sérica de hormonas sexuales cruzadas dentro del rango fisiológico para prevenir resultados adversos a largo plazo.

Palabras clave: transgénero, hormonas sexuales cruzadas, disforia de género, incongruencia de género.

Abstract

Hormone affirmation therapy for transgender adults aims to allow the concordance between the biological sex and the gender identity of the patient, mitigating the discomfort related to the incongruence they experience. Current treatment recommendations are based primarily on the clinical experience of experts in the field and in extrapolations of the management of people with hypogonadism. Prior to the start of hormone therapy, it is essential that a expert psychiatrist in dysphoria confirm the diagnosis and that the patient is willing to receive psycho-

therapeutic support throughout the affirmation process, have a real life experience adopting a full role of the opposite gender for 12 months and know the consequences, risks and benefits of the therapy. It is required to maintain the serum concentration of crossed sex hormones within the physiological range to prevent long-term adverse results.

Key words: Transgender, Cross-sex hormones, Gender Dysphoric, Gender Incongruent.

Introducción

La disforia de género o incongruencia de género es definida en el manual DSM-V, como la incomodidad causada por la discrepancia entre la identidad de género (sentido psicológico de sí mismo como hombre o mujer) y el sexo biológico; generando malestar persistente con el sexo propio, angustia y deterioro en áreas importantes del funcionamiento^(1,2). La mayoría de ellos buscan un cambio en su anatomía sexual, a través del tratamiento hormonal y/o quirúrgico⁽³⁾.

La prevalencia reportada en los últimos 50 años varía mucho entre estudios, debido a la metodología usada en cada uno de ellos, cambios en la clasificación diagnóstica (en la definición y criterios diagnósticos a través del tiempo), año y país donde fueron realizados, y por la falta de identificación abierta de algunos transgéneros por presiones sociales. La prevalencia se encuentra en ascenso y con ello un incremento de personas transgénero que buscan terapia hormonal^(4,5).

Un metanálisis de 21 estudios publicados entre 1945 y junio de 2014 (85% europeos), que incluyó una población total de 95.141.541 personas transgénero, determinó una prevalencia global de 4,6 por 100.000 (1 por cada 21.739 personas), siendo la prevalencia para mujeres trans de 6,8 por 100,000 (1 por cada 14,705 personas) y para hombres trans de 2,6 por 100.000 (1 por cada 38.461 personas)⁽⁵⁾. La incidencia en países europeos se ha estimado entre 0,14 y 0,26 por cada 100.000 habitantes/año, alcanzando cifras de 0,58 en Australia y de 1,58 en Singapur⁽⁶⁾.

En Colombia no se han publicado estudios que calculen la incidencia y prevalencia de la disforia de género en nuestra

población, son pocas las instituciones dedicadas al tratamiento integral de estos pacientes, existen dificultades de acceso y barreras sociales que limitan un abordaje adecuado. Aun el 54% de la población LGBTI (lesbianas, gays, bisexuales, transgeneristas e intersexuales) en Colombia percibe que se ha violado su derecho a la salud^(7,8).

Terapia hormonal de afirmación de género en adultos

La terapia hormonal de afirmación para adultos transgénero tiene dos objetivos: reducir los niveles de hormonas sexuales endógenas para atenuar las características sexuales secundarias del sexo biológico y remplazar los niveles de hormonas consistentes con la identidad de género, mitigando el malestar relacionado con la incongruencia que experimentan, mejorando el bienestar mental^(9,10).

Las guías de práctica clínica plantean directrices específicas para el inicio de la terapia hormonal que orientan al personal de salud sobre el manejo médico y la monitorización con el propósito de prevenir posibles efectos adversos o complicaciones derivadas de la terapia. Estas pautas de tratamiento se basan principalmente en la experiencia clínica de los expertos en el campo y en extrapolaciones de las recomendaciones que existen actualmente para el tratamiento de hombres con hipogonadismo y la terapia con estrógenos en mujeres posmenopáusicas⁽⁹⁾.

Previo al inicio de cualquier intervención hormonal o quirúrgica, es indispensable que un psiquiatra experto en disforia confirme el diagnóstico y que el paciente esté dispuesto a recibir apoyo psicoterapéutico y asesoría durante todo el proceso de afirmación, tener una experiencia en la vida real, adoptando un rol pleno del género opuesto en la vida cotidiana durante 12 meses, y conocer las consecuencias, riesgos y beneficios del tratamiento hormonal. El proceso de afirmación requiere de un equipo multidisciplinario que idealmente se encuentre en un mismo centro de experiencia⁽¹¹⁾.

Las personas transgénero sometidas a terapia hormonal deben ser educadas acerca del inicio de los cambios físicos inducidos por la terapia y la evolución de los mismos a través del tiempo. Es necesario generarles expectativas claras sobre el alcance del tratamiento con el fin de prevenir potenciales daños por una terapia inadecuada o no supervisada y gastos en procedimientos adicionales innecesarios, motivarlos al cese del consumo del tabaco (para prevención de la tromboembolia venosa y complicaciones cardiovasculares) e informar y aconsejar respecto a opciones de preservación de la fertilidad⁽⁹⁾.

La guía de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) del 2017 recomienda que los pacientes cumplan con los siguientes criterios antes de comenzar el tratamiento hormonal:

1. Diagnóstico bien documentado y persistente.
2. Capacidad de tomar una decisión completamente informada y de dar su consentimiento para el tratamiento.

3. Tener la mayoría de edad para un país determinado.
4. Si se presenta alguna alteración en su salud mental, debe estar bien controlada.

Esta guía además recomienda, antes del inicio de la terapia hormonal, evaluar y abordar condiciones médicas que puedan ser exacerbadas por el agotamiento hormonal del sexo biológico y el tratamiento con hormonas del sexo afirmado (**tabla 1**).

Terapia hormonal en mujeres transgénero

La terapia hormonal en el proceso de afirmación de mujeres transgénero consta de una combinación de estrógenos y antiandrógenos (**tabla 2**). El uso de estrógenos sintéticos

Tabla 1. Riesgos médicos asociados con la terapia hormonal

Mujeres transgénero	Hombres transgénero
Muy alto riesgo de resultados adversos	
Enfermedad tromboembólica	Eritrocitosis (hematocrito > 50%)
Riesgo moderado	
<ul style="list-style-type: none"> • Macroprolactinoma • Cáncer de mama • Enfermedad arterial coronaria • Enfermedad cerebrovascular • Colelitiasis • Hipertrigliceridemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción hepática grave (transaminasas >3 veces límite superior normal) • Enfermedad arterial coronaria • Enfermedad cerebrovascular • Hipertensión • Cáncer de mama o de útero

Tomado de Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, November 2017, 102(11):3869-3903.

Tabla 2. Combinación de estrógenos y antiandrógenos en mujeres transgénero

Estrógenos	
Oral	
Estradiol	2,0-6,0 mg/día
Transdérmico	
Parque transdérmico de estradiol	0,025 -0,2 mg/día 1 parche cada 3-5 día
Parenteral	
Valerato de estradiol o cipionato	5-30 mg IM cada 2 semanas 2-10 mg IM cada semana
Antiandrógenos	
Espironolactona	100-300 mg/día
Acetato de ciproterona	25-50 mg/día
Agonista de GnRH	3,75 mg (SC) mensual
	11,25 mg (SC) 3 meses

Tomado de Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, November 2017, 102(11):3869-3903.

(etinilestradiol) y estrógenos conjugados, no están recomendados por la incapacidad de regular sus dosis midiendo los niveles séricos de estradiol y el riesgo de enfermedad tromboembólica. Esta complicación es más frecuente con los estrógenos de presentación oral por su efecto de primer paso hepático, el riesgo es dependiente de la dosis y es más probable que ocurra durante el primer año del inicio de la terapia. Las preparaciones transdérmicas y parenterales se prefieren en mayores de 40 años o que tengan factores de riesgo para enfermedad tromboembólica⁽⁹⁾.

En cuanto al papel de los progestágenos en los regímenes de hormonas feminizantes, la evidencia actual no indica que mejoren el desarrollo mamario, ni tampoco demuestra la ausencia de tal efecto. Hasta el momento no hay estudios bien diseñados que soporten su uso, razón por la cual la guía de la ACCE no los recomienda aún como parte del manejo hormonal⁽⁹⁾.

Durante el monitoreo de la terapia hormonal de afirmación se deben cumplir dos objetivos terapéuticos, mantener un nivel de testosterona < 50 ng/dl (0,5 ng/ml) y un nivel de estradiol sérico que no exceda el rango fisiológico de mujeres biológicas premenopáusicas (100-200 pg/ml)⁽⁹⁾.

Los efectos físicos feminizantes en la mayoría de los casos inician dentro de los primeros tres meses de iniciada la hormona y progresan durante los siguientes tres años (**tabla 3**). Los cambios más tempranos que ocurren entre el primer y el tercer mes son la disminución de la libido y de las erecciones. En los primeros seis meses es común el aumento del tamaño mamario, que se hace máximo entre dos a tres años de la terapia. Resultados de estudios que se enfocaron en el peso y la composición corporal mostraron un aumento del peso de 1-3 kg por año, aumento en la masa grasa (2-4 kg) y disminución de la masa magra (2-4 kg) después del primer año de tratamiento con hormonas cruzadas⁽¹²⁾.

Tabla 3. Efectos feminizantes de la terapia hormonal, Mujeres transgénero

Efecto	Inicio	Máximo
Redistribución de la grasa corporal	3-6 meses	2-3 años
Disminución de la masa muscular y la fuerza	3-6 meses	1-2 años
Adelgazamiento de la piel / disminución de la oleosidad	3-6 meses	-
Disminución de la libido	1-3 meses	3-6 meses
Disminución de las erecciones espontáneas	1-3 meses	3-6 meses
Disfunción sexual masculina	Variable	Variable
Crecimiento de los senos	3-6 meses	2-3 años
Disminución del volumen testicular	3-6 meses	2-3 años
Disminución del crecimiento del cabello terminal	6-12 meses	>3 años

Tomado de Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, November 2017, 102(11):3869-3903.

Los estudios realizados hasta la fecha que han evaluado el riesgo de trombosis venosa en mujeres transgénero han sido pequeños y de corto tiempo de seguimiento⁽¹²⁾. Un reciente metanálisis reportó 56 eventos de tromboembolismo venoso en 1.767 mujeres transgénero, variando la tasa de presentación entre los estudios de 0% a 5%. Este mismo metanálisis sugiere que los estrógenos orales pueden aumentar los niveles de triglicéridos en 31 mg/dl, a los 24 meses del inicio de la terapia. Datos sobre infarto del miocardio, ataque cerebrovascular y mortalidad siguen siendo escasos para sacar conclusiones⁽¹³⁾.

Si se presenta un cuadro trombótico durante el tratamiento con estrógenos, se puede continuar la terapia siempre y cuando el paciente se encuentre anticoagulado, siendo indispensable realizar cambio de presentación oral a transdérmica para disminuir riesgo de recurrencia. La terapia hormonal debe suspenderse por lo menos dos semanas antes de cualquier intervención quirúrgica y reanudarse una vez que se recupere la movilidad en el posoperatorio. Es recomendable el uso de trombo profilaxis posoperatoria durante la hospitalización⁽¹⁴⁾.

En cuanto a salud ósea, una revisión sistemática y metanálisis publicado en el 2017 por Naykky Singh-Ospina y colaboradores, concluye que la terapia hormonal feminizante se asoció con un aumento significativo en la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar a los 12 y 24 meses de inicio del tratamiento⁽¹⁵⁾.

Terapia hormonal en hombres transgénero

La testosterona es el pilar del tratamiento para los hombres transgénero, generalmente se inicia después de la pubertad y puede incluso empezarse en la edad adulta⁽¹⁶⁾. La terapia utilizada es similar a los regímenes de remplazo hormonal usados para tratar a los hombres con hipogonadismo, siendo la mayoría de preparaciones de ésteres de testosterona⁽⁴⁾.

El acceso a la terapia hormonal varía según el sistema de salud de cada país. Un estudio tailandés reportó que hasta el 35% de hombres transgénero usaron terapia hormonal cruzada, en la mayoría de los casos sin supervisión médica, lo cual pone en evidencia la alta frecuencia de uso hormonal autoformulado⁽¹⁷⁾.

Los objetivos generales de la terapia para hombres transgénero están encaminados a obtener las características sexuales secundarias de los hombres biológicos, asumir el rol masculino y mejorar su bienestar. La terapia con testosterona tiene efectos sistémicos debido a la amplia distribución de los receptores de andrógenos, afectando tanto las características físicas como psicológicas, generando cambios como aumento de la masa muscular y disminución de la masa grasa, aumento del vello facial, acné, alopecia androgénica, aumento de la libido, profundización de la voz, atrofia del epitelio vaginal, clitoromegalia e infertilidad temporal o permanente (**tabla 4**)^(18,19).

Se recomienda el inicio gradual de testosterona, preferiblemente de uso parenteral o tópico, ya que en la mayoría de centros no está disponible la preparación de undecanoato de testosterona oral. Las presentaciones parenterales se

Tabla 4. Efectos masculinizantes de la terapia hormonal. Hombres transgénero

Efecto	Inicio	Máximo
Oleosidad de la piel/acné	1-6 meses	1-2 años
Crecimiento del vello facial / corporal	6-12 meses	4-5 años
Alopecia	6-12 meses	-
Aumento de la masa / fuerza muscular	6-12 meses	2-5 años
Redistribución de grasa	1-6 meses	2-5 años
Cese de la menstruación	1-6 meses	-
Aumento del clítoris	1-6 meses	1-2 años
Atrofia vaginal	1-6 meses	1-2 años
Profundización de la voz	6-12 meses	1-2 años

Tomado de Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, November 2017, 102(11):3869-3903.

encuentran como enantato o cipionato de testosterona, cuya dosis recomendada es de 100 a 200 mg cada dos semanas o administrar el 50% de la dosis semanal. Otra alternativa es el uso de undecanoato de testosterona, iniciando con 1.000 mg intramuscular (IM), es recomendable repetir esta dosis a las 6 semanas y continuar su administración a intervalos de 12 semanas. Las presentaciones transdérmicas, ya sean en gel o parches, pueden administrarse en dosis de 50-100 mg día y de 2,5 a 7,5 mg al día respectivamente (**tabla 5**)⁽⁹⁾.

Dentro de los efectos deseados de la terapia con testosterona, uno de los más importantes es el cese de la menstruación, la cual se logra en un promedio de seis meses, incluso hay reportes de diez meses después del inicio de la terapia y se mantiene a lo largo del tiempo con el manejo hormonal⁽²⁰⁾. Sin embargo, en algunos casos pueden requerirse altas dosis de testosterona para lograr la amenorrea. Si el sangrado uterino continúa, se puede considerar la adición de análogos de GNRH, medroxiprogesterona o ablación endometrial⁽⁹⁾.

Tabla 5. Hombres transgénero

Testosterona parenteral	
Enantato /cipionato de testosterona	100-200 mg IM C/2 semanas o SC 50% semanal
Undecanoato de testosterona	Dosis inicial de 1000 mg, seguidos de una aplicación a las 6 semanas y luego a intervalos de 12 semanas
Testosterona transdérmica	
Gel de testosterona 1.6 %	50-100 mg/día
Parche transdérmico	2,5-7,5 mg/día

Tomado de Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, November 2017, 102(11):3869-3903.

Aunque la terapia con testosterona se considera segura, el uso de dosis suprafisiológicas puede llegar a tener efectos adversos a largo plazo, por lo que es necesario realizar mediciones periódicas de niveles hormonales, con el fin de ayudar en la titulación de las dosis y así evitar las complicaciones derivadas de la terapia⁽¹⁶⁾. En hombres transgénero se recomienda que la concentración de testosterona se mantenga en el rango normal de hombres biológicos (320-1.000 ng/dl)^(9, 21-23).

El logro de estos objetivos conlleva posibles efectos y riesgos no deseados, los más comunes son: eritrocitosis, disfunción hepática, hipertensión (aumento de la presión arterial sistólica), aumento de peso, retención de sal, cambios en los lípidos y acné severo o quístico⁽²¹⁾.

A pesar de un menor riesgo de toxicidad hepática grave con el uso de testosterona parenteral o transdérmica versus presentaciones orales, se recomienda la monitorización de las enzimas hepáticas, ya que hasta el 15% de hombres transgénero a quienes se aplica testosterona pueden presentar elevaciones transitorias de las mismas⁽²⁴⁾.

La terapia con testosterona en hombres transgénero puede alterar el perfil lipídico. Se ha asociado con disminución del colesterol de alta densidad (-8,5 mg/dl), elevación de triglicéridos (21,4 mg/dl) y del colesterol de baja densidad (17,8 mg/dl), a los 24 meses del inicio de la misma, sin datos concluyentes relacionados con mortalidad por causa cardiovascular⁽¹³⁾. Hasta el momento, no se han demostrado efectos sobre resistencia a la insulina inducida por el uso de testosterona después de un año de tratamiento⁽²⁵⁾.

En cuanto a la DMO, se ha encontrado un efecto protector con el uso de testosterona. Un estudio prospectivo observacional de la Red Europea para la Investigación de la Incongruencia de Género (ENIGI), que incluyó 199 hombres transgénero, encontró un aumento significativo de la DMO tanto en columna lumbar como en cadera total posterior al primer año del tratamiento⁽²⁶⁾. A pesar de estos efectos favorables sobre la salud ósea, se sugiere realizar densitometría a pacientes con factores de riesgo para osteoporosis, especialmente aquellos sometidos a gonadectomía⁽¹⁸⁾.

Prevención de resultados adversos y cuidado a largo plazo

El tratamiento hormonal confiere los mismos riesgos asociados con la terapia de remplazo hormonal en personas no transgénero, ya sea por el uso intencional de dosis suprafisiológicas o dosis hormonales inadecuadas para mantener la fisiología normal. Lo ideal, por tanto, es mantener la concentración sérica de hormonas sexuales cruzadas dentro del rango fisiológico^(9,27). Para lograr estos objetivos y prevenir desenlaces indeseables a largo plazo, la guía de la AACE del 2017 da las siguientes recomendaciones para el seguimiento de estos pacientes:

Seguimiento de mujeres transgénero

- Evaluar a la paciente cada tres meses durante el primer año y luego una o dos veces al año para controlar los signos de feminización y desarrollo de reacciones adversas.
- Lograr metas bioquímicas del tratamiento.
- Si está recibiendo manejo con espironolactona, debemos medir electrolitos, particularmente el potasio, cada tres meses durante el primer año y anualmente a partir de entonces.
- Se recomiendan exámenes rutinarios para detección de cáncer (todos los tejidos presentes), como en individuos no transgénero.
- Considerar medir DMO al inicio del tratamiento. En personas de bajo riesgo, el examen de detección de osteoporosis debe realizarse a los 60 años o en aquellos que no cumplen con la terapia hormonal.

Seguimiento de hombres transgénero

- Evaluar al paciente cada tres meses en el primer año y luego una o dos veces al año para controlar signos de masculinización y desarrollo de reacciones adversas.
- Lograr metas bioquímicas del tratamiento.
- Medir hematocrito o hemoglobina al inicio del tratamiento y cada tres meses durante el primer año y luego una o dos veces al año.
- Monitorear peso, presión arterial y lípidos a intervalos regulares (individualizando cada caso).
- Detección de osteoporosis debe realizarse en aquellos que dejan de recibir tratamiento con testosterona, que no cum-

plen con la terapia hormonal o que desarrollen riesgos de pérdida ósea.

- Si el tejido cervical está presente, realizar estudio de tamizaje según lo recomendado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.
- Realizar examen de mama anual, sub y periareolar si se realiza mastectomía.
- Si la mastectomía no se realiza, considerar mamografías según lo recomendado por la Sociedad Americana del Cáncer.

Conclusión

La terapia hormonal para pacientes con disforia de género puede ser iniciada una vez que se confirme el diagnóstico y se cumplan los criterios para la fase endocrina de la transición de género. Los objetivos del tratamiento son: permitir la concordancia entre el sexo biológico y la identidad de género del paciente. Como endocrinólogos tratantes debemos generar a los pacientes expectativas claras sobre el alcance del tratamiento hormonal y monitorizar la terapia de afirmación para lograr un adecuado control bioquímico y clínico. Para prevenir complicaciones, es indispensable mantener la concentración sérica de hormonas sexuales cruzadas dentro del rango fisiológico del sexo afirmado.

El manejo de pacientes con disforia de género/incongruencia de género debe realizarse integralmente a través de un grupo multidisciplinario. Disponer de un centro de atención integral para la reasignación de género facilita el proceso, mejora la calidad de la atención y disminuye los casos de uso no formulado de hormonas.

Referencias

- Ahmad S, Barrett J, Beaini AY, Bouman WP, Davies A, Greener HM, et al. Gender dysphoria services: a guide for general practitioners and other healthcare staff. *Sexual and Relationship Therapy*. 2013; 28(3):172-85
- American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC.
- Moratalla NL, Canelas AC. Transsexualidad: una alteración cerebral que comienza a conocerse. *Cuadernos de bioética*. 2016; 27(1ª):1ª
- Cécile A. Unger. Hormone therapy for transgender patients. *Transl Androl Urol*. 2016; 5(6):877-884
- Arcelus J, Bouman WP, Van Den Noordgate W, Claes L, Witcomb G, Fernandez-Aranda F. Systematic review and meta-analysis of prevalence studies in transsexualism. *Eur Psychiatry*. 2015; 30(6):807-15.
- Gómez Gil, Trilla García. Estimación de la prevalencia, incidencia y razón de sexos del transexualismo en Cataluña según la demanda asistencial. *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34(0):00-00
- De Bogotá AM. Balances y Perspectivas: Política Pública para la Garantía Plena de los Derechos de las Personas Lesbianas, Gays, Bisexuales y Transgeneristas-LGBT-y sobre Identidades de Género y Orientaciones Sexuales en el Distrito Capital. Bogotá [Links]. 2011.
- Balances y perspectivas de la política pública LGBTI 2012 - 2015. Secretaría Distrital de Planeación. Bogotá
- Wylie C, Hembree, Peggy T, Cohen-Kettenis, Louis Gooren, Sabine E, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, November 2017, 102(11):3869-3903
- Wylie K, Barrett J, Besser M, Bouman WP, Bridgman M, Clayton A, et al. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. *Sexual and Relationship Therapy*. 2014; 29(2):154-214.
- Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ, Spack NP, et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(9):3132-54
- Tangpricha V, den Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5(4):291-300.
- Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Nov 1; 102(11):3914-3923.
- Shatzel JJ, Connelly KJ, DeLoughery TG. Thrombotic issues in transgender medicine: A review. *Am J Hematol*. 2017 Feb; 92(2):204-208.
- Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts C. Effect of Sex Steroids on the Bone Health of Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Nov 1; 102(11):3904-3913.
- Irwig MS. Testosterone therapy for transgender men. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5(4):301-11
- Gooren LJ, Sungkaew T, Giltay EJ, Guadamuz TE. Cross-sex hormone use, functional health and mental well-being among transgender men (Toms) and transgender women (Kathoeyes) in Thailand. *Cult Health Sex* 2015; 17: 92-103.
- Mueller A, Haeberle L, Zollver H, et al. Effects of intramuscular testosterone undecanoate on body composition and bone mineral density in female-to-male transsexuals. *J Sex Med* 2010; 7: 3190-98.
- Pelusi C, Costantino A, Martelli V, et al. Effects of three different testosterone formulations in female-to-male transsexual persons. *J Sex Med* 2014; 11: 3002-11.
- Nakamura A, Watanabe M, Sugimoto M, et al. Dose-response analysis of testosterone replacement therapy in patients with female to male gender identity disorder. *Endocr J* 2013; 60: 275-81
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jun; 91(6):1995-2010.
- Gooren L. Hormone treatment of the adult transsexual patient. *Horm Res*. 2005; 64 Suppl 2:31-6.
- Levy A, Crown A, Reid R. Endocrine intervention for transsexuals. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003 Oct; 59(4):409-18.
- Westaby D, Ogle SJ, Paradinas FJ, Randell JB, Murray-Lyon IM. Liver damage from long-term methyltestosterone. *Lancet*. 1977 Aug 20; 2(8034):400-1.
- Meriggiola MC, Armillotta F, Costantino A, Altieri P, Saad F. Effects of Testosterone Undecanoate Administered Alone or in Combination with Letrozole or Dutasteride in Female to Male Transsexuals. *J Sex Med*. 2008 Oct; 5(10): 2442-53.
- Wiepjes CM, Vlot MC, Klaver M, Nota NM. Bone Mineral Density Increases in Trans Persons After 1 Year of Hormonal Treatment: A Multicenter Prospective Observational Study. *J Bone Miner Res*. 2017 Jun; 32(6):1252-1260.
- Meriggiola MC, Berra M. Safety of hormonal treatment in transgenders. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013 Dec; 20(6):565-9.