



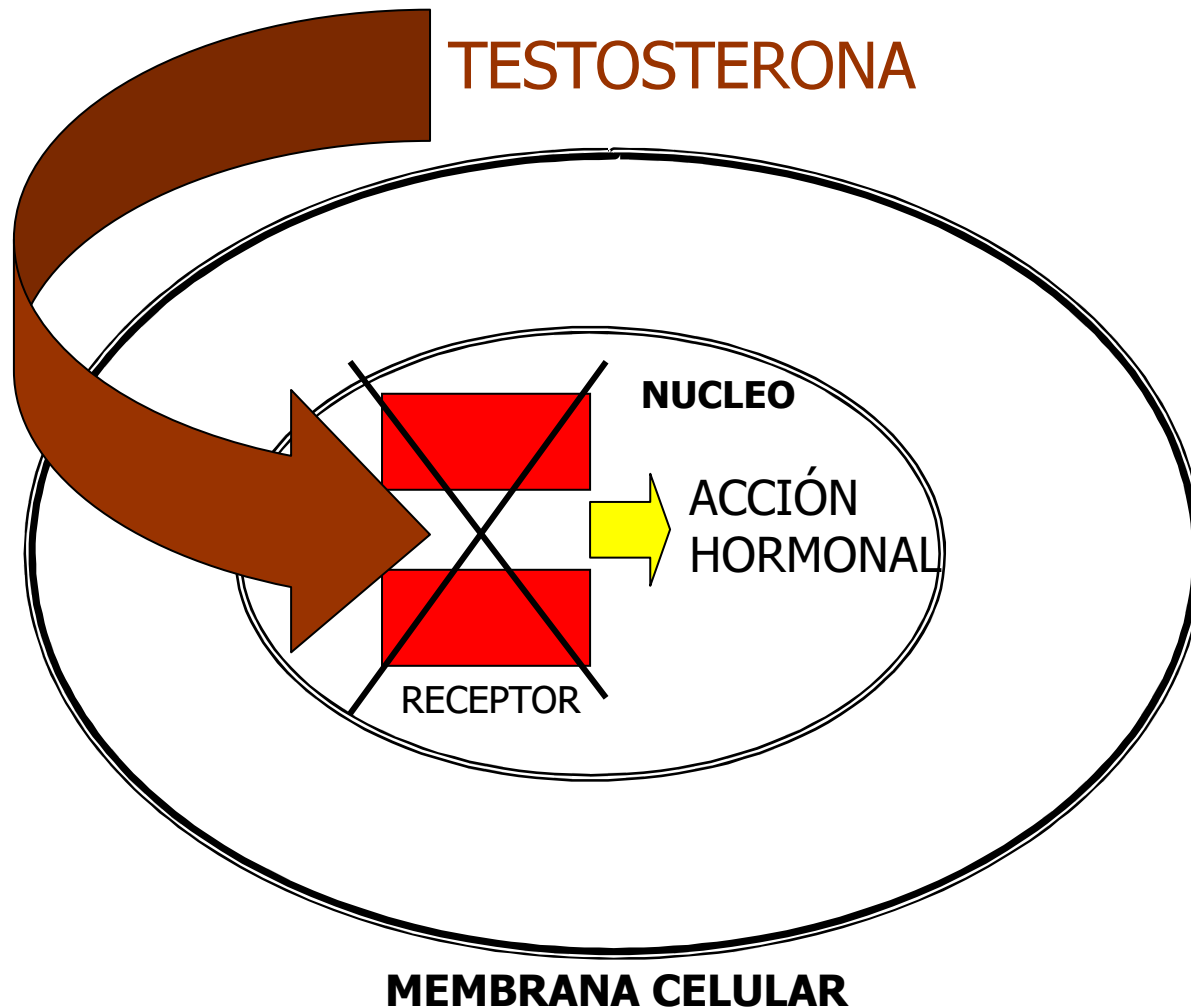
# TRATAMIENTO MÉDICO DEL SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD A LOS ANDRÓGENOS

---

Dr. Ricardo V. García-Mayor,  
Servicio de Endocrinología, Diabetes y  
Metabolismo, Hospital Universitario Xeral-Cíes  
de Vigo.

Barcelona, 19 de julio de 2003.

# SINDROME DE RESISTENCIA A LA ACCIÓN DE LOS ANDROGENOS:DEFINICIÓN



## **Prenatal:**

Diferenciación sexual  
(desarrollo c. Wolff)

## **Pubertad:**

Caracteres sexuales 2º  
Laringe  
crecimiento

## DEFINICIÓN

- Causa defecto completo o parcial de virilización en varones genéticos (46 xy), que poseen testículos y producción normal de testosterona.
- El fenotipo depende del grado de pérdida de función del receptor androgénico.

# SINDROME DE INSENSIBILIDAD A LOS ANDROGENOS: TIPOS



## ■ Forma completa (CAIS)

## ■ Forma parcial (PAIS)

S. Lubs: virilización mínima, escroto bífido, pilosidad pubiana androide.

S. Glibert-Dreyfus: microfalismo, hipospadias, ginecomastia.

S. Reifenstein: escroto bífido, hipospadias, ginecomastia.

S. Rosewater: ginecomastia, esterilidad.

S. Aiman: esterilidad en paciente virilizado.

## EL DIAGNOSTICO DE SINDROME DE INSENSIBILIDAD A LOS ANDROGENOS DEBE CONSIDERARSE EN LAS SIGUIENTES SITUACIONES:

- Neonatos con genitales ambiguos.
- Niñas con hernia inguinal o masas en labios.
- Mujeres con amenorrea primaria.
- Mujeres adolescentes que se virilizan y tienen clitorimegalia.
- Adolescentes varones que no tienen una pubertad normal o que presentan ginecomastia persistente.
- Varones adultos con virilización parcial o infertilidad asociada a azoospermia o oligospermia severa.

# EL DIAGNOSTICO DE LA INSENSIBILIDAD COMPLETA A LOS ANDROGENOS (CAIS).

- El diagnostico en el periodo **neonatal** requiere un alto grado de sospecha, en general por antecedentes familiares.
- En la **infancia**, hay que tener presente que entre el 1-2% de las niñas con hernias inguinales padecen de insensibilidad completa a los andrógenos.
- La paciente **adulta** suele consultar por amenorrea primaria, presentando escaso vello axilar y pubiano, falta de útero, cariotipo 46 xy y valores normales de testosterona para un varón.
- Si la paciente tiene vello axilar y pubiano la mayor alternativa diagnostica es la agenesia de conductos mullerianos, que cursan con ausencia completa de vagina y valores normales de testosterona para personas del sexo femenino.

# DIAGNOSTICO DE LA INSENSIBILIDAD INCOMPLETA A LOS ANDROGENOS (PAIS).

- En **neonatos** se presentan con genitales ambiguos.
- En **adultos**, puede presentarse con fenotipo femenino, cursando con desarrollo mamario normal, genitales externos femeninos excepto que tienen clitorimegalia y fusión labial.
- En **adultos** puede presentarse con fenotipo masculino cursando con ginecomastia e hipospadias.
- Diagnostico diferencial: a) Disgenesia gonadal mixta, b) Defectos en la síntesis de testosterona, c) Deficiencia de 5  $\alpha$  reductasa tipo 2.

# TRATAMIENTO: BASES

**En la actualidad no existe tratamiento para prevenir o revertir las anomalías del desarrollo durante la embriogenesis.**

I. Asignación apropiada del sexo en niños con genitales ambiguos.

II. Gonadectomia

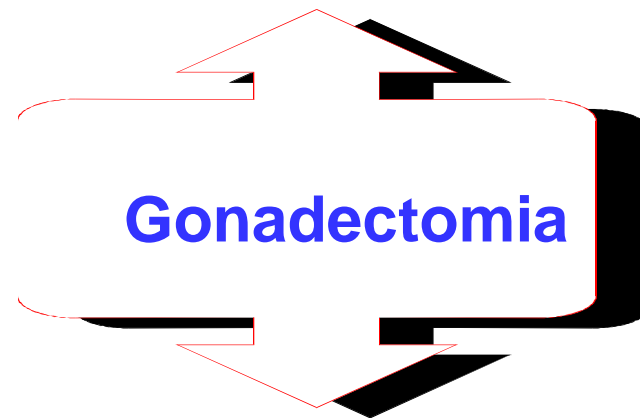
III. Terapia hormonal sustitutiva.

IV. Soporte psicológico.

V. Tratamiento quirúrgico de la ginecomastia en varones

# ACTITUD ANTE EL TESTICULO CRIPTORQUIDICO

Dado que las pacientes con **CAIS** tienen crecimiento normal durante la pubertad, con el “estirón fisiológico” y se feminizan en el momento en que la pubertad es esperada, y el desarrollo de tumores es mucho más tardío, se aconseja la



Después que la maduración sexual es completa.

# ASIGNACIÓN DEL SEXO (PAIS)

La asignación del sexo debe ser lo antes posible para facilitar la integración social.

Un pené de al menos 0.5 cm es necesario para predecir su crecimiento durante la pubertad.

En neonatos dependerá del tamaño del fallus y si la construcción de una uretra peneana es factible

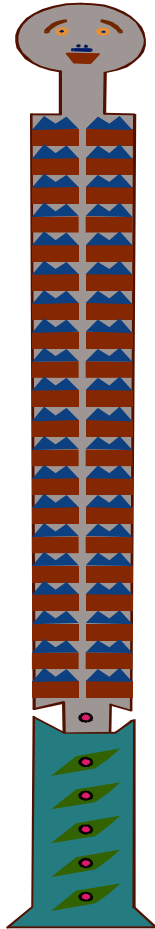
La fertilidad puede contemplarse en vista de la posibilidad de fecundación *in Vitro* con espermatozoos obtenidos por biopsia testicular.

# TRATAMIENTO HORMONAL

ESTROGENOS → mujeres

ANDROGENOS → varones

# COMPONENTES DEL TRATAMIENTO ESTRÓGENICO

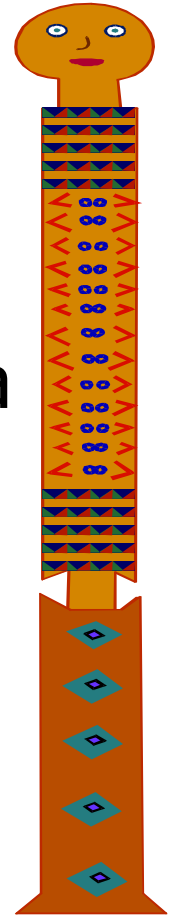


Evitar los síntomas de deficiencia de estrógenos.

Prevenir o revertir la atrofia mamaria y de la mucosa vaginal.

Preservar la densidad mineral ósea.

Reducir el riesgo cardiovascular



# TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO

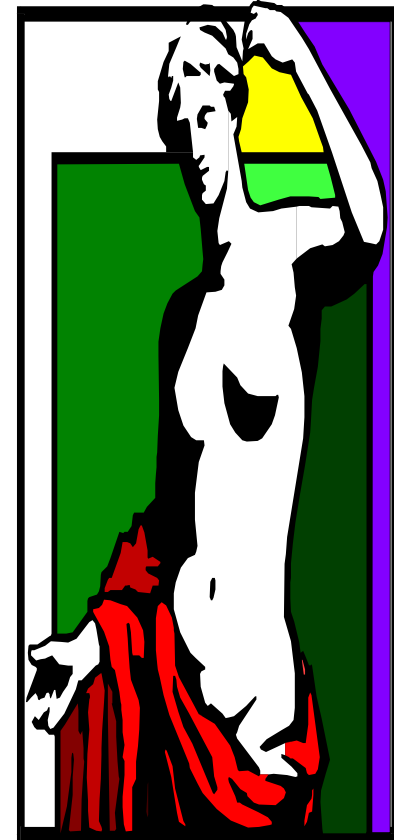
## ESTROGENOTERAPIA

Iniciar el tratamiento después de la gonadectomía

En niñas **prepuberales** (edad teórica de la pubertad): dosis bajas de estrógenos a la edad apropiada para inducir feminización y luego subir la dosis lentamente hasta la edad adulta.

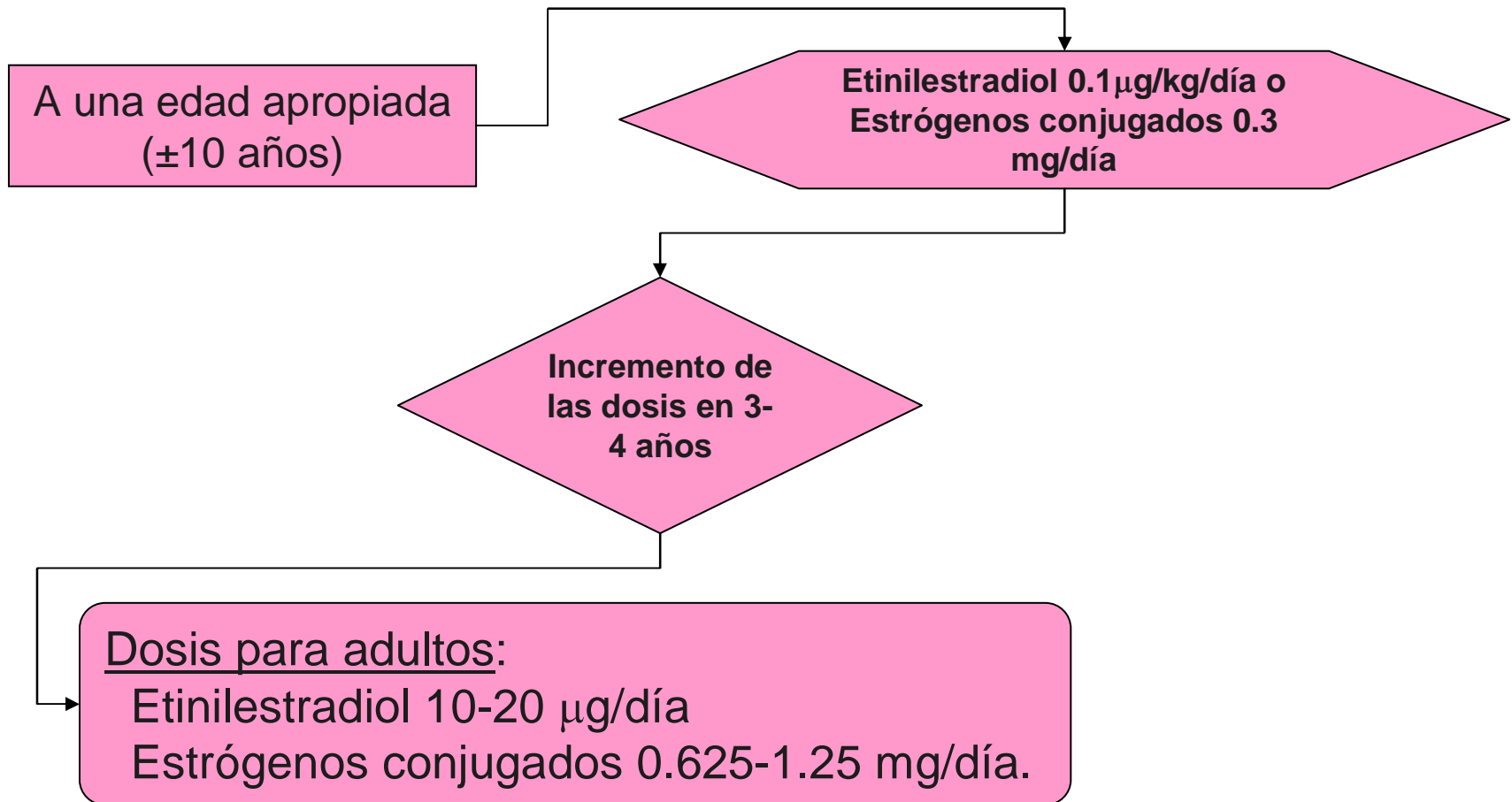
La edad y dosis de los estrógenos dependen del crecimiento de la niña, de la edad ósea, la talla genética y la predicción de talla adulta.

En mujeres **adultas** tratamiento sustitutivo completo.



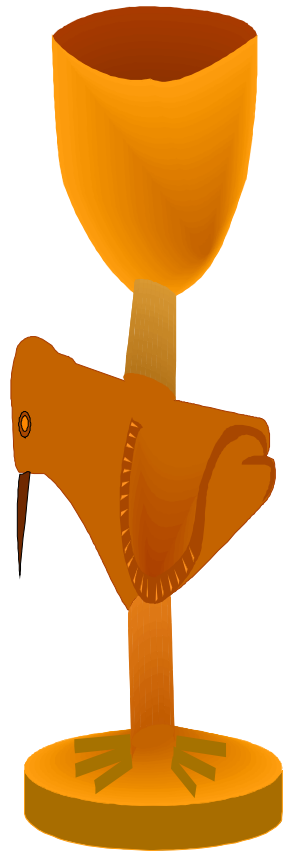
# ESTROGENOTERAPIA: DOSIFICACIÓN

## GONADECTOMIA PREPUBERAL



# ESTROGENOTERAPIA

## GONADECTOMIA POSTPUBERAL



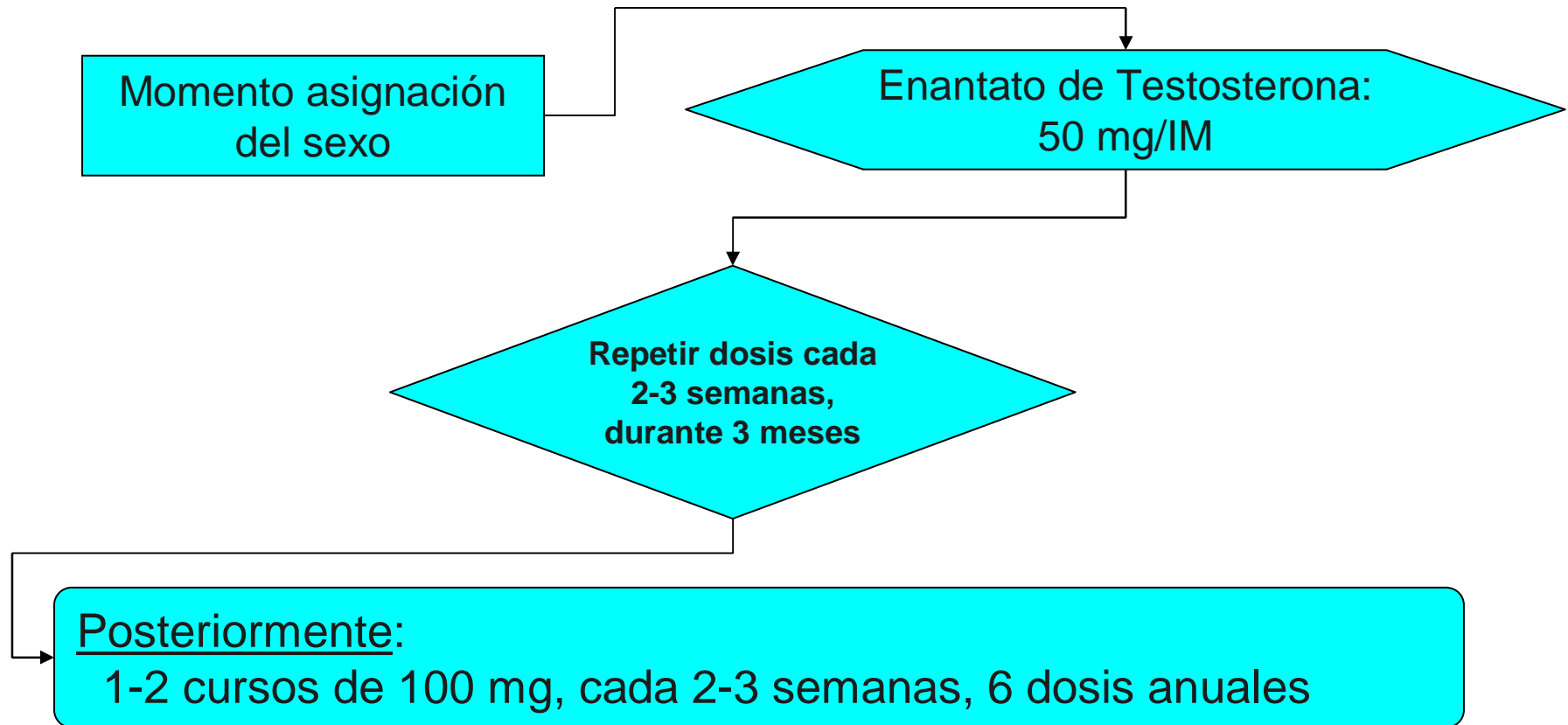
**Iniciar inmediatamente el tratamiento con la dosis del adulto**

**Se debate sobre tratamiento combinado con gestagenos por su presumible efecto sinérgico sobre el hueso.**

**Algunas pacientes prefieren tratarse con parches**

# ANDROGENOTERAPIA: DOSIFICACIÓN

## PERIODO PREPUBERAL

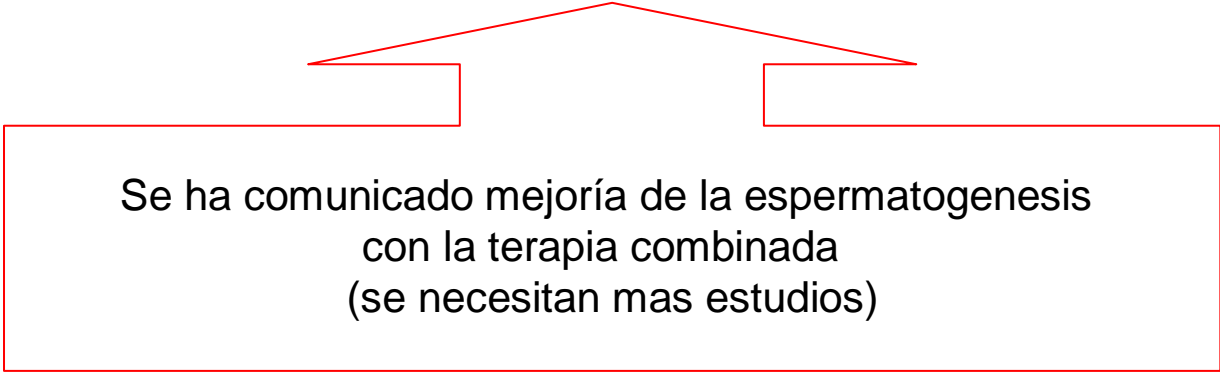
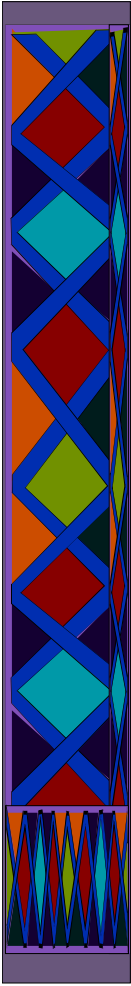


Control de edad ósea

# ANDROGENOTERAPIA:DOSIFICACION

## INDUCCIÓN DE LA PUBERTAD

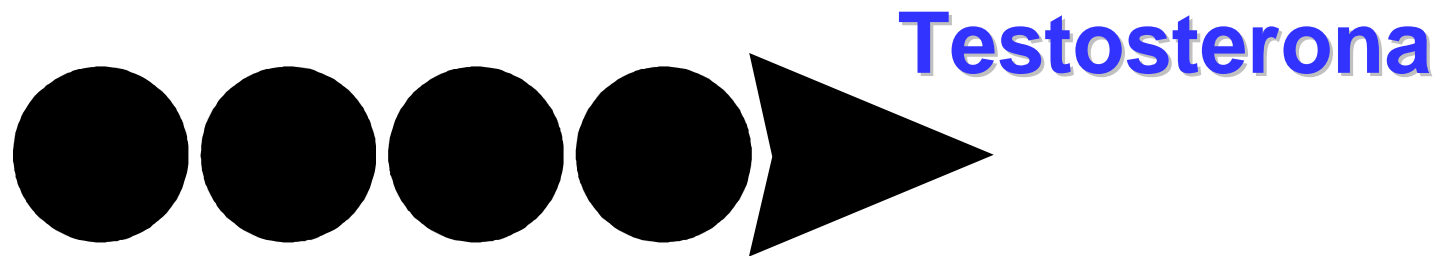
- ★ Enantato de testosterona 200 mg, 2-3 veces a la semana durante 6 meses.
- ★ Puede ser conveniente asociar antiestrogeno (tamoxifeno) para evitar la ginecomastia. Otra opción sería el tratamiento con dihidrotestosterona.



Se ha comunicado mejoría de la espermatogenesis  
con la terapia combinada  
(se necesitan mas estudios)

# TRATAMIENTO HORMONAL

En varones adultos:



A dosis altas en varones poco virilizados

Puede producir descenso de las gonadotrofinas que afecta la fertilidad.

# APOYO PSICOLOGICO



No existe unanimidad de opinión sobre cuando el paciente debe conocer su situación.

Algunos recomiendan informar gradualmente dependiendo de la edad y madurez del paciente.

Debe evitarse que se entere de su enfermedad de forma fortuita o casual.

La información debe ser gradual y de acuerdo con la familia.

Existen grupos internacionales de apoyo a estos pacientes.

# PSICOTERAPIA : CAIS

## ASPECTOS A CONSIDERAR:



Discordancia entre cariotipo y sexo gonadal  
Consecuencias de la gonadectomía.  
Sexualidad.  
Infertilidad.  
Herencia y el status femenino.

# PSICOTERAPIA : PAIS

## ASPECTOS A CONSIDERAR:

En el periodo de asignación del sexo, como transmitir la Información a familiares, amigos, sobre todo a los hermanos.

Durante la infancia la apariencia de los genitales externos

Desarrollo de ginecomastia en la pubertad en varones

La sexualidad en la adolescencia

La infertilidad en la edad adulta

# TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO

**Equipo formado:**



**Pediatra**

**Cirujano-Urólogo pediátrico**

**Endocrinólogo**

**Psicólogo**

# CONCLUSIONES

- El conocimiento actual sobre los síndromes de insensibilidad a los andrógenos permite su manejo racional.
- Como es habitual el enfoque debe ser individualizado considerando todos los factores que concurren en este tipo de situaciones.
- Es necesario que el tratamiento sea llevado por un equipo multidisciplinar coordinado.