

TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO EN EL SINDROME DE INSENSIBILIDAD A LOS ANDROGENOS

Dr. Ricardo V. García-Mayor,
Servicio de Endocrinología, Diabetes,
Nutrición y Metabolismo.
Hospital Universitario de Vigo
Barcelona, 10 de Julio de 2004

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO (THS)

- Cierre de los cartílagos de crecimiento al final de la pubertad
- Evitar el síndrome de deprivación hormonal (calores, sofocos, cambios bruscos del estado de animo, etc.)
- Prevenir la osteoporosis
- Protección frente a la enfermedad cardiovascular (¿?)

ESTROGENOS ENDOGENOS VS. ESTROGENOS EXOGENOS

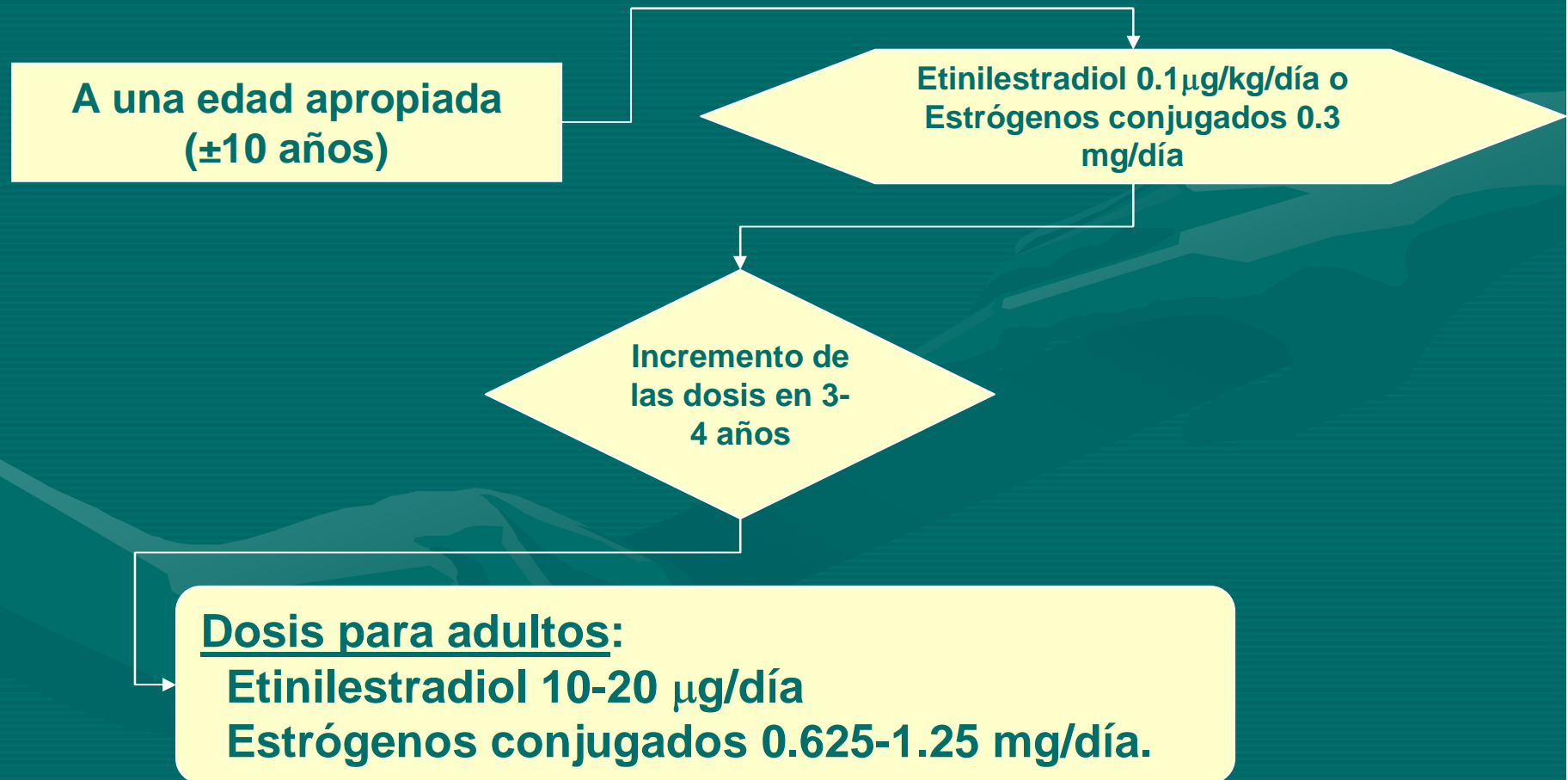
- No existe unanimidad, si la pubertad del paciente con AIS evoluciona mejor con los estrógenos endógenos o si es mejor adelantar la gonadectomía y el THS.
- Sin embargo algunas personas adultas con AIS tienen baja densidad ósea a pesar del THS, lo que hace pensar que se debería a la gonadectomía

COMIENZO DEL THS EN MUJERES CON AIS

- Inmediatamente después de la gonadectomía, en el periodo puberal
- Si la gonadectomía se adelanta a la edad infantil, el THS se inicia a los 10-11 años, para iniciar la pubertad

ESTROGENOTERAPIA: DOSIFICACIÓN

GONADECTOMIA PREPUBERAL



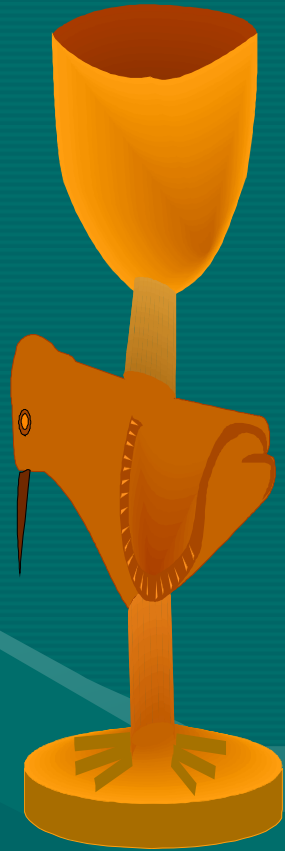
ESTROGENOTERAPIA

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



VIAS DE ADMINISTRACIÓN DEL THS

Oral (comprimidos, tabletas, cápsulas)

Transdermal (parches, gel, crema)

Implantes

Inyectables

Preparados vaginales

Las dosis de los parches son menores que en los comprimidos, porque la absorción por la piel, no requiere del paso de la hormona por el hígado.

Ya que este órgano metaboliza la hormona y hace que pierda parte de su actividad.

ELECCIÓN DEL PREPARADO IDEAL

Existen muchos y variados productos hormonales en el mercado que hacen que la elección sea difícil.

“Preparados que le van bien a una persona no necesariamente le van bien a otra”

Se aconseja individualizar la elección del más apropiado

La única guía es probar diferentes productos con el fin de conocer cual es el que mejor le va al paciente

PROTOSCOLOS DE TRATAMIENTO

- Algunos autores aconsejan la gonadectomia justo antes de la pubertad (\pm 11 años) seguido del inicio de THS con estrogenos: etinilestradiol 2 μ g/día, aumentando la dosis a 20 μ g/día en dos años, monitorizando la edad ósea (Soule et al. Clin Endocrinol 1995; 43: 671-675)
- Otros recomiendan iniciar el tratamiento estrogenico en niñas incluso antes de la gonadectomia: 1 μ g de etinilestradiol/día, desde los 8-9 años y aumentar la dosis a los 11-12 años (Stanhope)
- Ya que el pico de producción de estrógenos es a los 16-24 años, se aconseja dosis mayores en este periodo (Butch et al. Reprod Med Rev 1992; 1:131-150)

MONITORIZACIÓN ESTROGENOTERAPIA EN PACIENTES CON AIS

- Densitometría ósea: Esta medida no se ofrece rutinariamente a mujeres pre-menopausicas, pero como las pacientes con AIS son un grupo de riesgo para padecer osteoporosis, se aconseja monitorizar este parámetro en ellas
- Se recomienda medir la densidad mineral ósea cada 1-2 años.

EFECTOS INDESEABLES DE LOS ESTROGENOS

- **CARDIOVASCULAR**
 - Edema, hipertensión, tromboembolismo venoso
- **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**
 - Mareo, exacerbación de epilepsia, cefaleas, irritabilidad depresión, migraña
- **PIEL**
 - Cloasma, eritema multiforme, eritema nudoso
- **ENDOCRINOLOGICOS**
 - Aumento volumen de mamas, mastalgia, alteraciones en la libido, hipercalcemia, intolerancia hidrocarbonada, alteraciones en los parámetros lipídicos
- **GASTROINTESTINALES**
 - Dolor abdominal, colecistitis, náusea, vómito, pancreatitis, ganancia/perdida de peso

EFECTOS INDESEABLES DE LOS ESTROGENOS (continuación)

- **GENITOURINARIO**

- Candidiasis vaginal, Ca de endometrio, aumento del tamaño de miomas

- **HEMATOLÓGICOS**

- Agrava la porfiria, aumenta los niveles de fibrinogeno, agregabilidad y conteo de plaquetas, aumento de factores de coagulación (VII, VIII, IX, X)

- **LOCALES**

- Los parches pueden ocasionar prurito, eritema, irritación, úlceras

- **OCULAR**

- Intolerancia a las lentes de contacto

- **RESPIRATORIO**

- Tromboembolismo pulmonar

TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA EN VARONES CON PAIS: OBJETIVOS

- Cierre de cartílagos de crecimiento
- Instauración o mantenimiento de caracteres sexuales secundarios
- Prevenir la osteoporosis

PREPARADOS DE TESTOSTERONA

Oral

Se absorbe bien pero se metaboliza por el hígado, difícil dosificación. Los 17α alquil derivados pueden producir ictericia, hepatoma, quistes hepáticos

Esteres

Enantato y ciprionato 100 mgr IM/semana 250 mgr/2-3 semanas

Tansdermal

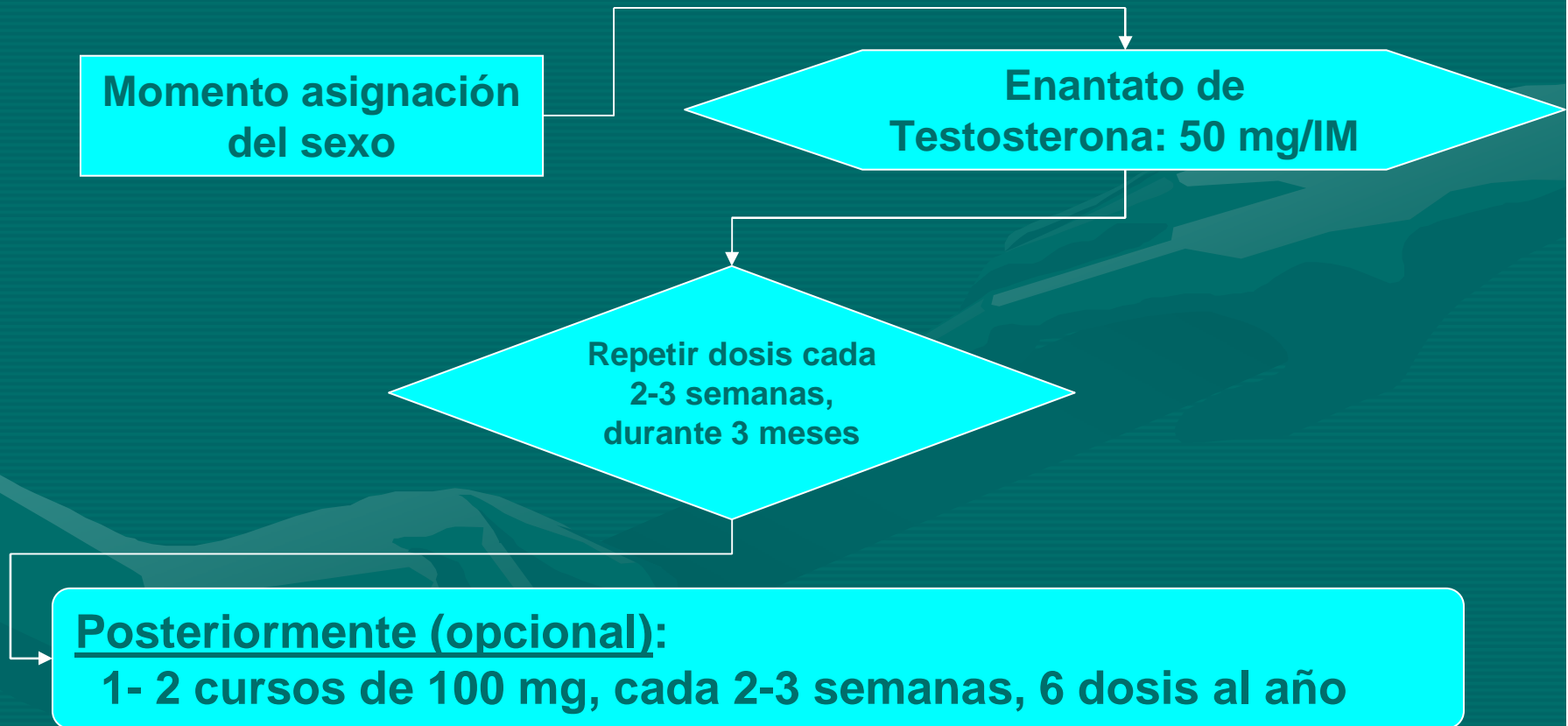
Parche escrotal, parche no escrotal, gel

Microcapsulas

Duración 10-12 semanas

ANDROGENOTERAPIA: DOSIFICACIÓN

PERIODO PREPUBERAL

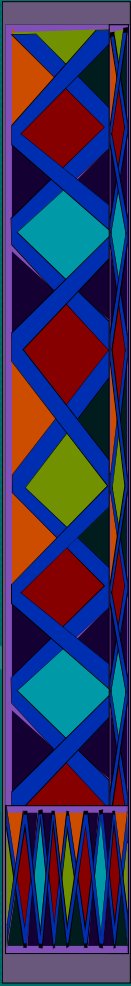


Control de edad ósea

ANDROGENOTERAPIA:DOSIFICACION

INDUCCIÓN DE LA PUBERTAD

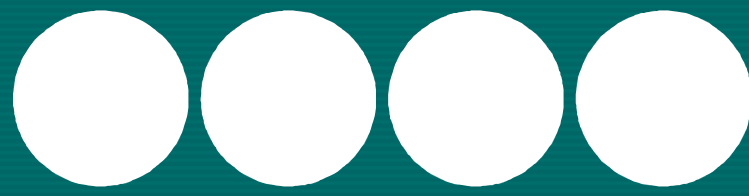
- ★ Enantato de testosterona 200 mg, 2-3 veces a la semana durante 6 meses.
- ★ Puede ser conveniente asociar antiestrogeno (tamoxifeno) para evitar la ginecomastia. Otra opción sería el tratamiento con dihidrotestosterona.



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

TRATAMIENTO HORMONAL

En varones adultos:



Testosterona

A dosis altas en varones poco virilizados

**Puede producir descenso de las gonadotrofinas
que afecta la fertilidad.**

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA

- Densitometria ósea
- Niveles de testosterona y gonadotrofinas séricas
- Parámetros hematológicos (recuentos)
- Pruebas de función hepática

EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA

- Acne
- Eritrocitosis
- Ginecomastia
- Apnea del sueño
- Conducta agresiva
- Aumento de volumen de la próstata

ELECCIÓN DEL PREPARADO DE TESTOSTERONA

- Depende de: farmacocinética, efectos secundarios, comodidad.
- En general se aconsejan preparados trasdémicos, especialmente geles, porque con ellos se consiguen niveles de testosterona estables. Sin embargo algunos pacientes prefieren parches escrotal y otras inyecciones de ésteres de testosterona, por no tener que aplicar el tratamiento diariamente.
- Tras iniciado el tratamiento en adultos es conveniente revisar al paciente a los 2-3 meses y evaluar: fluctuaciones de energía, estados de ánimo y libido

CONCLUSIONES

- La hormonoterapia sustitutiva es un componente imprescindible del tratamiento de los pacientes con AIS
- Dada la gran variedad de los preparados disponibles, la elección debe de individualizarse, contando con la preferencia de los pacientes
- Periódicamente deben controlarse los parámetros subjetivos, físicos, analíticos y determinar la densidad mineral ósea

