

VI Encuentro de afectados por SIA
7 de octubre. Madrid 2006

Síndrome de Insensibilidad a Andrógenos

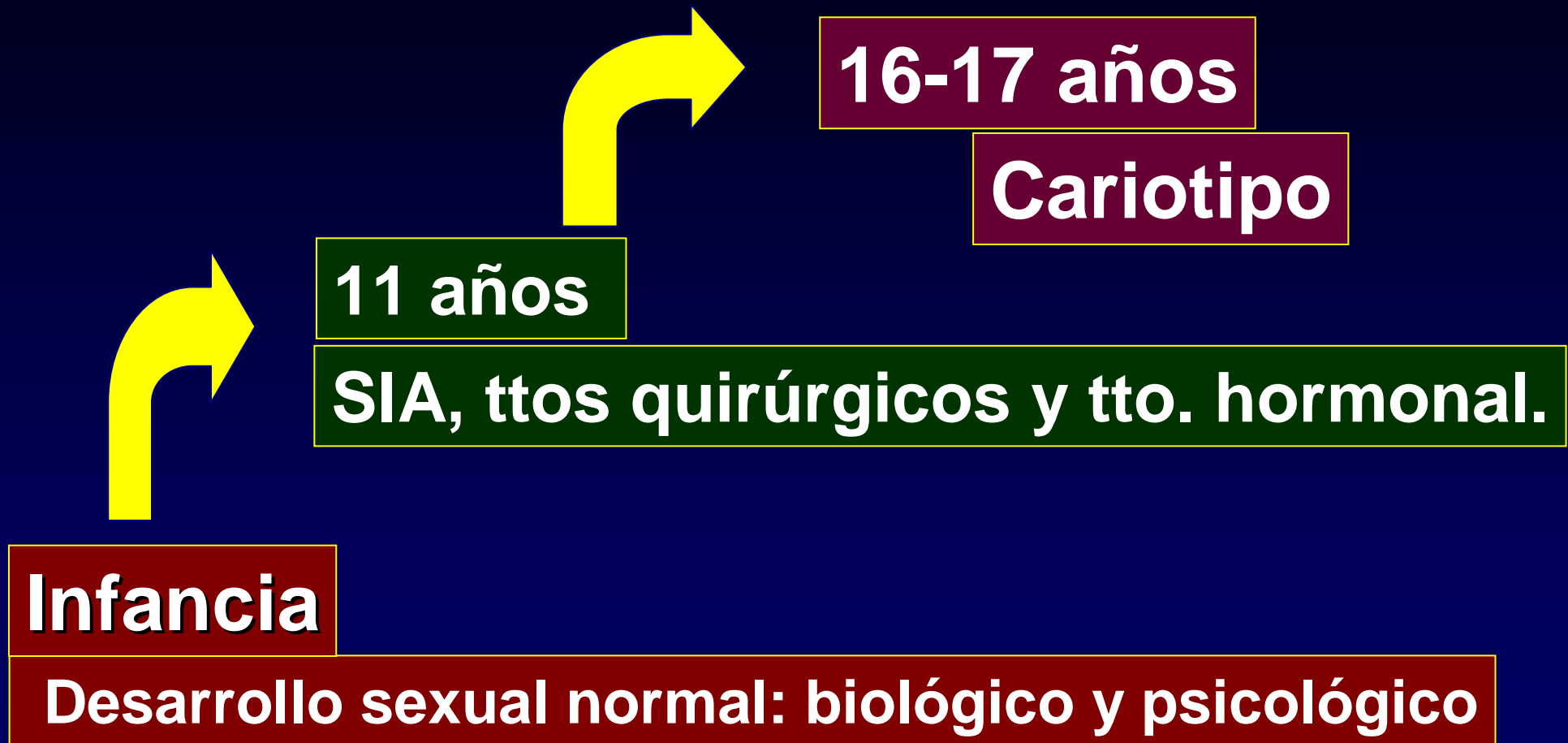
TRATAMIENTO MEDICO

Dra. Amparo Rodríguez
Unidad Metabolismo y Desarrollo
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Problemas:

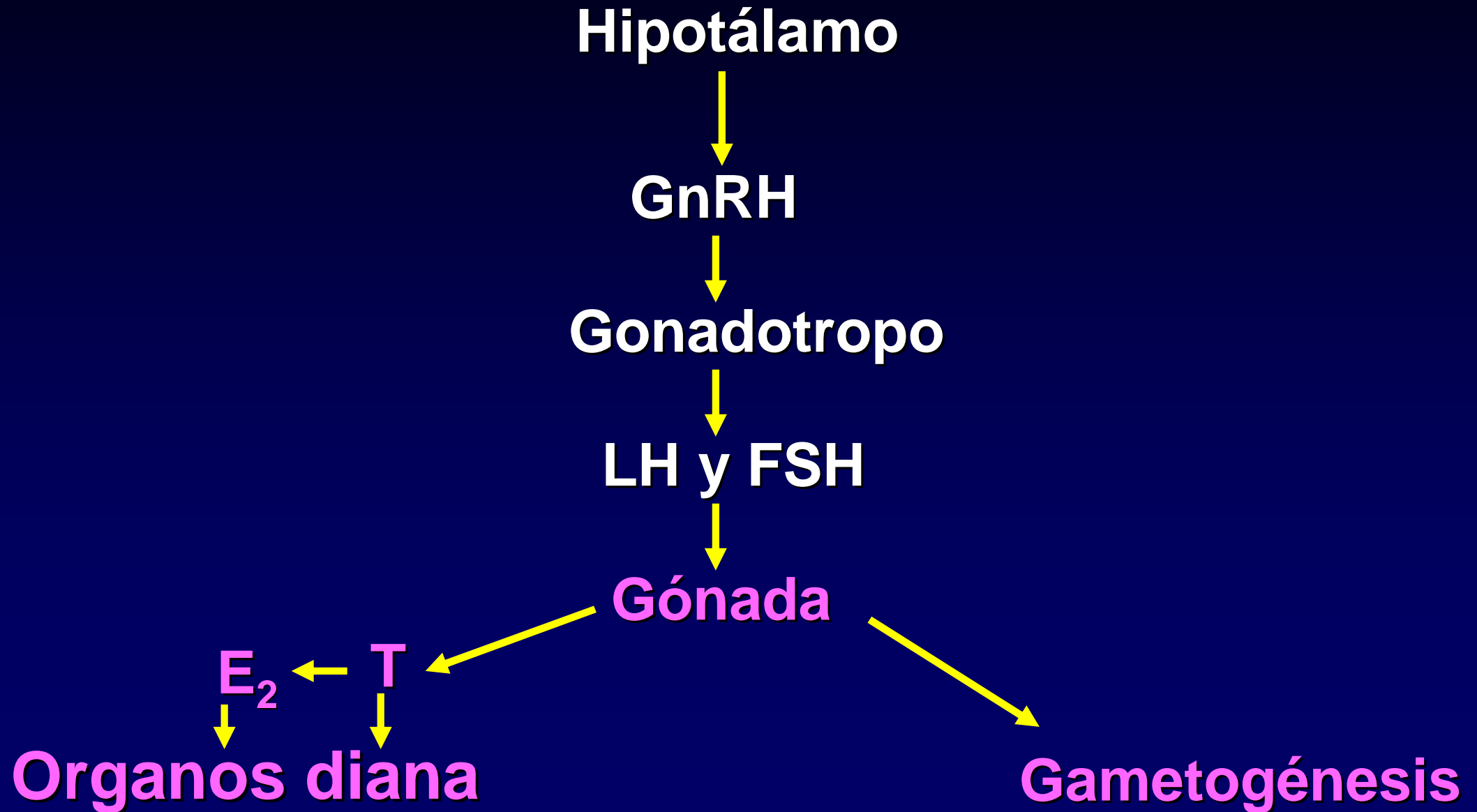
- Caracteres sexuales 2º: < vello púbico
talla
< mamas
- Amenorrea
- Infertilidad
- Discordancia genotipo-fenotipo
- Tto quirúrgico: Gonadectomía,
Vaginoplastia
- Tto hormonal sustitutivo

INFORMACION: 3 Escalones



Slijper, Hormone Reseach 2000

Hipogonadismo Hipergonadotrófico



Niña Prepuberal:

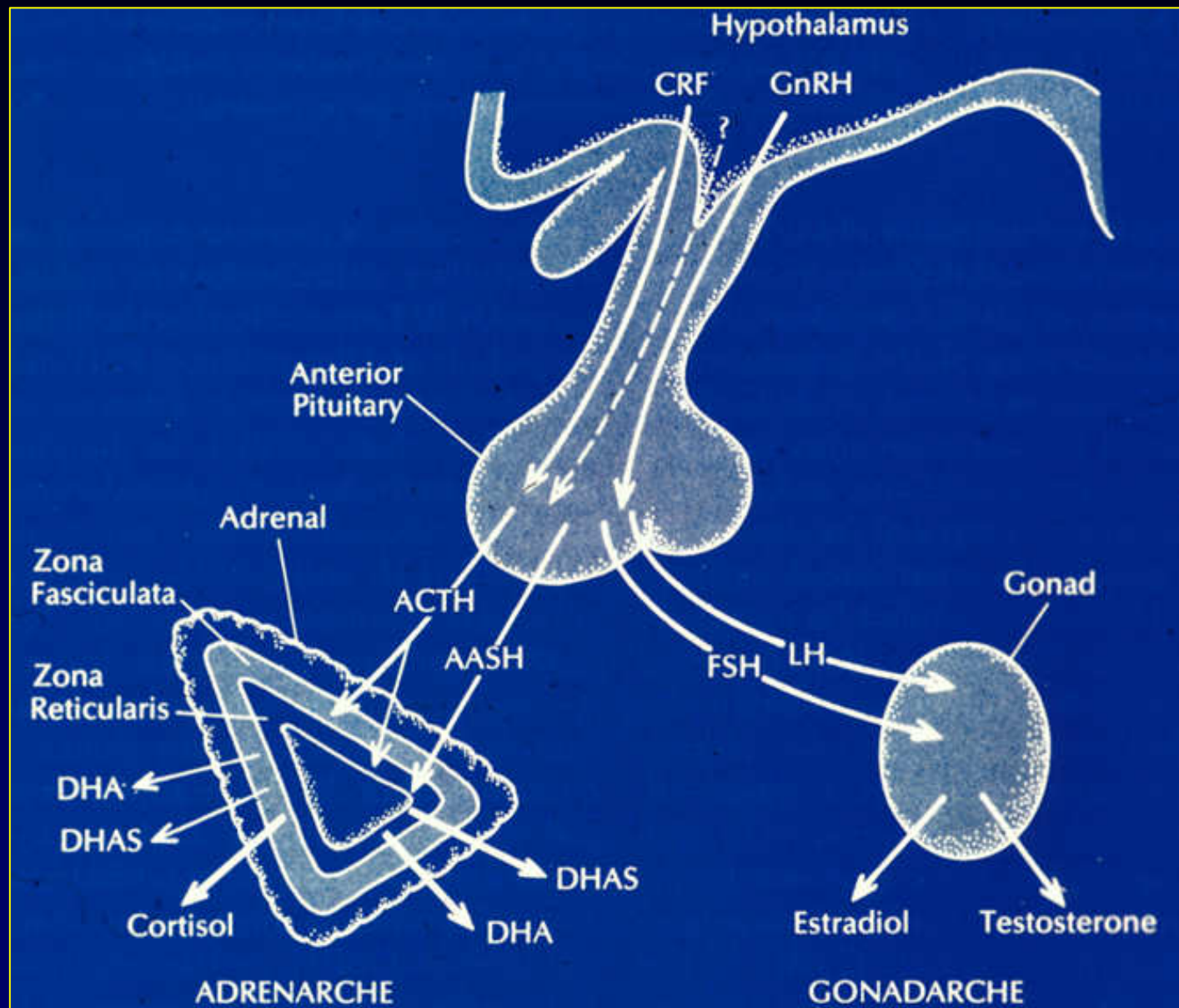
**Inducción
de
Pubertad**



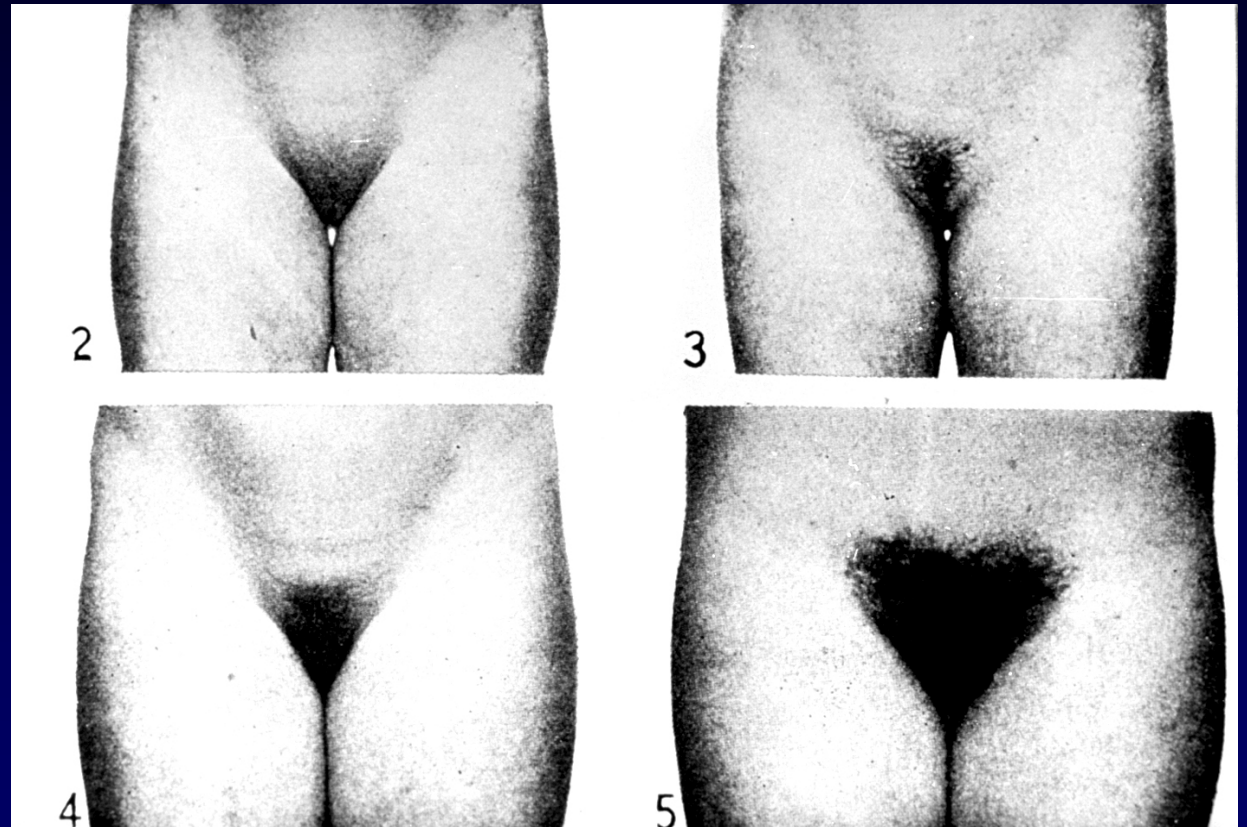
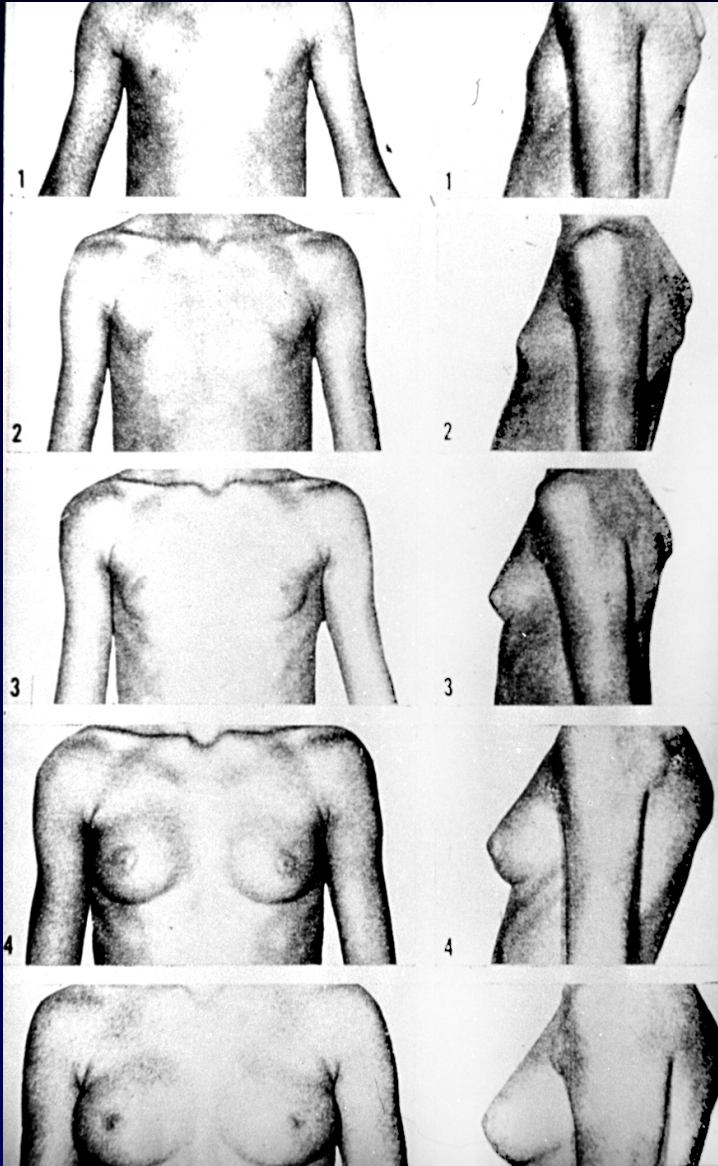
PUBERTAD NORMAL

- **Caracteres sexuales secundarios**
- **Cambios físicos y psicológicos**
- **Estirón puberal**
- **Fertilidad**

PUBERTAD: Gonadarquia-Adrenarquia



ESTADIOS DE TANNER FEMENINOS



¿Por qué tratar?

Fenotipo femenino

Desarrollo mamario

Función ovárica

Genitales externos

Estrógenos gonadales

Vello pubiano

Andrógenos suprarrenales

Cambios vulvo vaginales

Estrógenos y andrógenos

Composición corporal

Correlación estrógenos grasa

¿Por qué tratar?

- **Talla normal: Estrógenos a dosis bajas promueven el crecimiento, a altas dosis lo inhiben.**
- **Masa muscular y energía**
- **Líbido y capacidad sexual**
- **Cambios psicosociales y psicosexuales**

¿Por qué tratar?

- Hueso: crecimiento linear, relación maduración/fusión, masa ósea (prevención de osteopenia)



Estrógenos: Tipos

- **Hormona natural:** 17-beta estradiol (estrona y estriol).
- **Equinos:** equilina y equilenina.
- **Esteres de estradiol:** valerato, succinato, cipionato, propionato, fosfato.
- **Sintéticos:** etinilestradiol, mestranol.
- **Con estructura no esteroidea:** dietilestilbestrol, clorotrianiseno.

PROGESTAGENOS: Acciones

- **Utero y moco cervical**
- **Mama: aumento acinos glandulares**
- **SNC**
- **Antagonistas aldosterona: menor retención sodio**
- **Distribución grasa y proporciones corporales**

PROGESTAGENOS: Tipos

- **Hormona natural: Progesterona**
- **Derivados de progesterona:** acetato de clormadinona, acetato de medroxiprogesterona, acetofénido de dihidroxiprogesterona, caproato de hidroxiprogesterona y acetofenona.
- **Derivados de testosterona:** etisterona, dimetisterona.
- **Derivados de 19-nortestosterona:** noretindrona, noretinodrel, etinodiol. Levonorgestrel, desogestrel, gestodeno, norgestimato. Alilestrenol, linestrenol.
- **Derivados de 19-norprogesterona:** nomegestrol.

Vías de administración

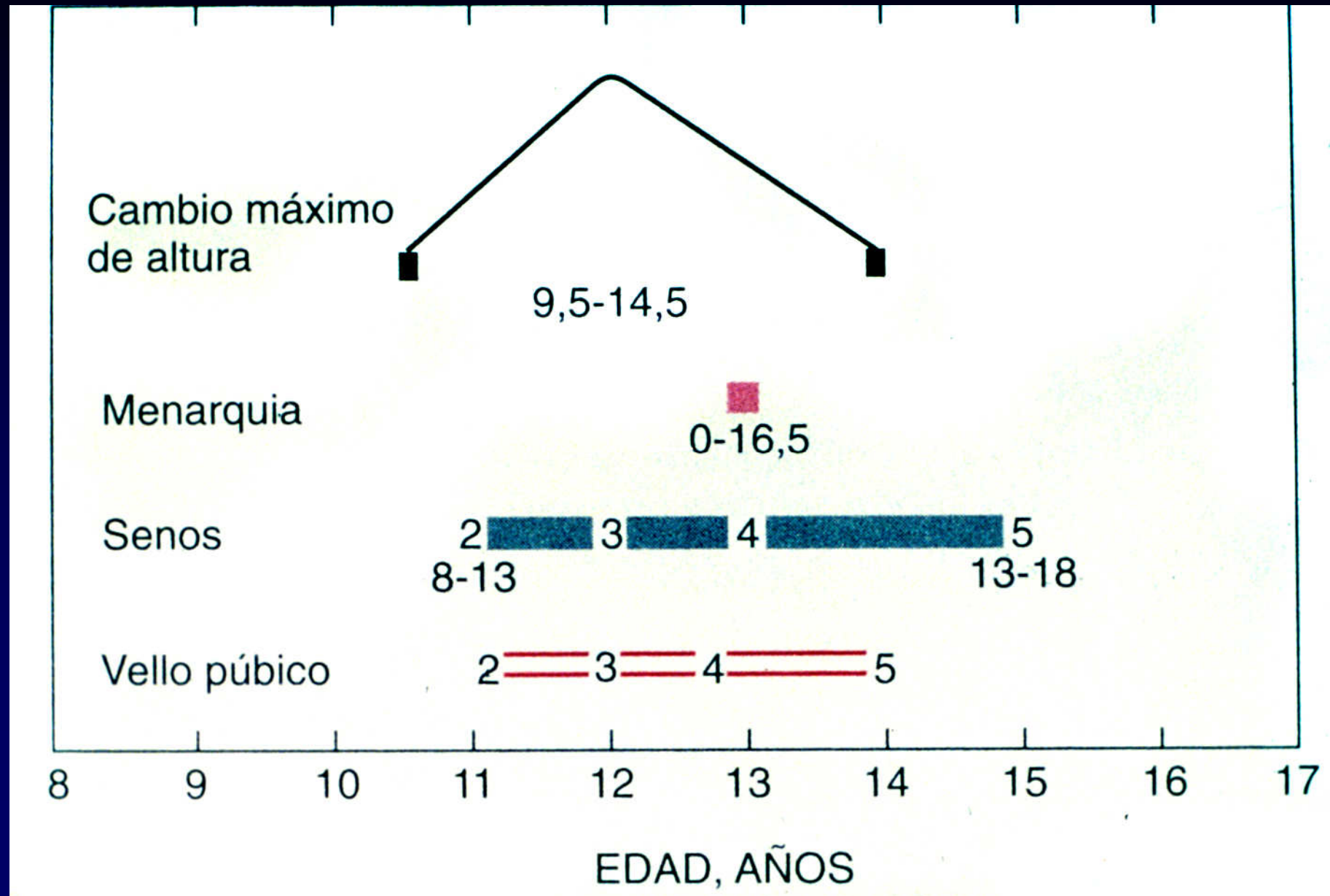
- Oral
- Intramuscular
- Transdérmica: parches cutáneos
- Transdérmica: geles
- Preparaciones vaginales

Frecuencia de administración

- Diario
- 2 veces por semana
- Semanal
- Quincenal

¿Cuándo y como tratar?

Pubertad: Niñas



EDAD

- Individualizar según características físicas y psicológicas
- Edad cronológica 12 -13 años

Tratamiento: inducción de pubertad

- **Estrógenos orales** (conjugados, etinil E₂, 17-β-E₂)

Inicio: dosis bajas y continuas

Mantenimiento: Dosis mas altas

Asociado a progestágeno

- Parches y geles de estrógenos

- Control: caracteres sexuales: desarrollo mamario
Vc, maduración ósea

**Mujer
Postpuberal:**

**Tratamiento
de
Mantenimiento**



¿Por qué tratar?

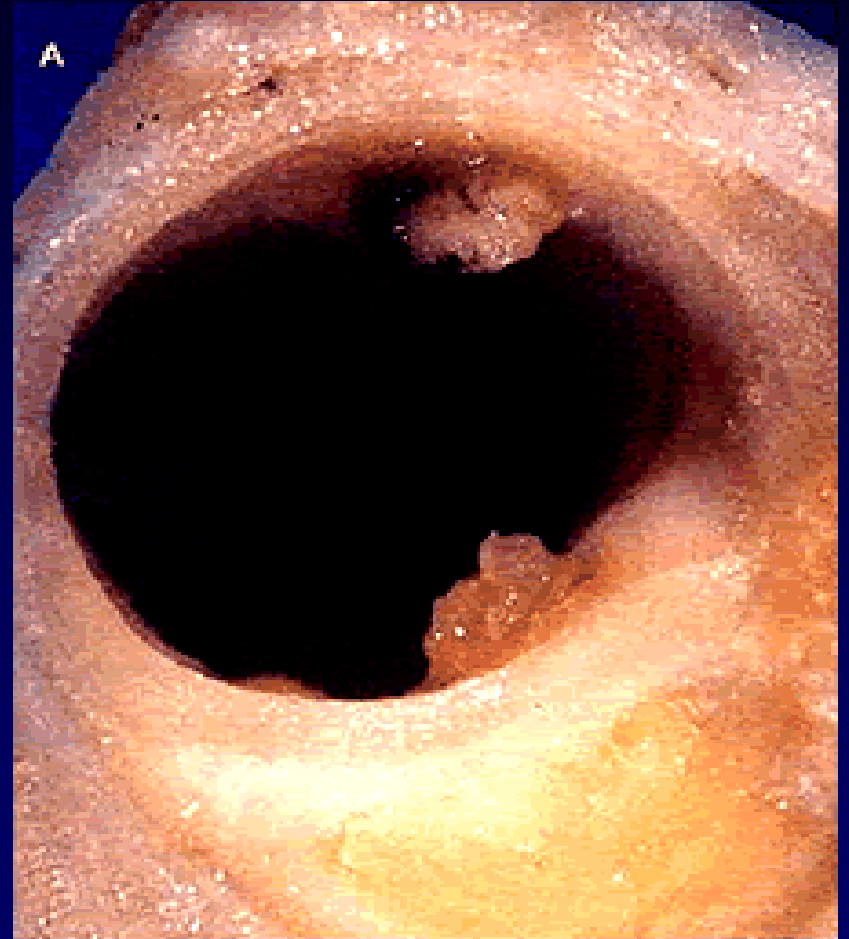
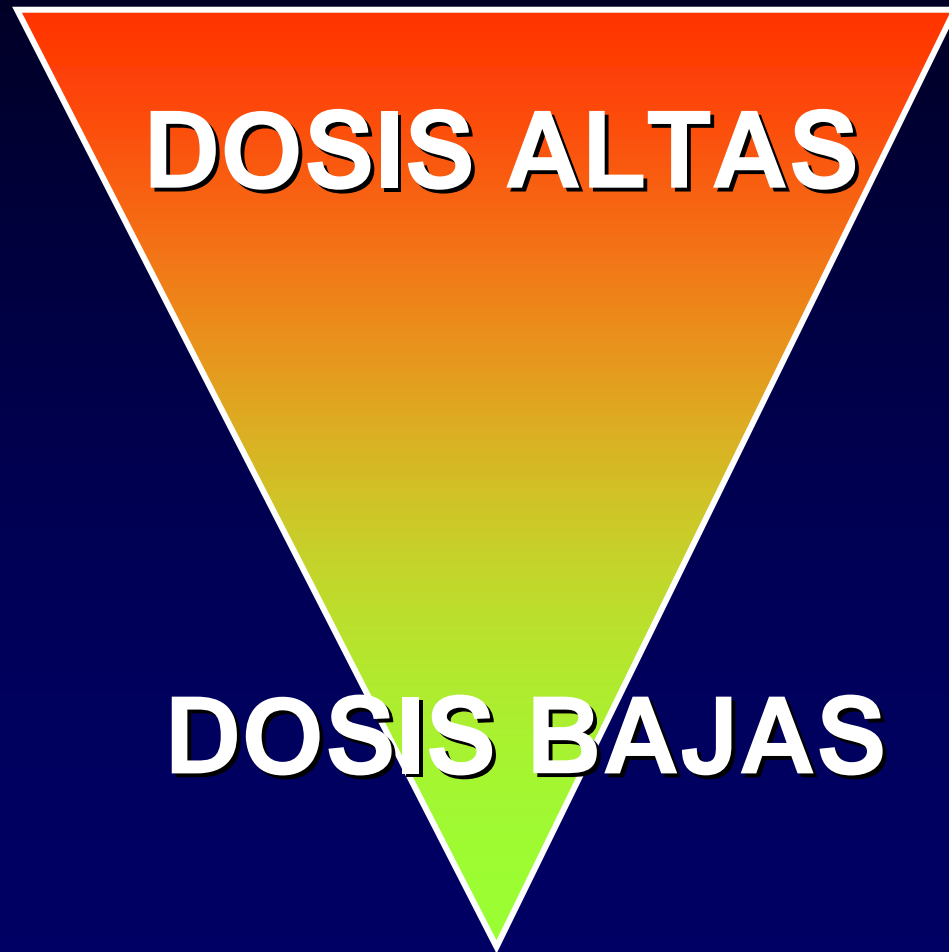
Efectos de los estrógenos (dosis sustitutivas)

- **Mantenimiento Caracteres Sexuales**
- **Proporciones Corporales**
- **Signos De Envejecimiento**
- **Efectos Metabólicos: Mantienen Masa Ósea, Actividad Anabólica**
- **SNC: Regula Conducta Sexual Actividad Intelectual**

Efectos de los estrógenos (dosis altas)

- **Intolerancia a la glucosa**
- **Aumento de proteínas transportadoras**
- **Colelitiasis**
- **Alteración capacidad secretora hepática**
- **Aumento de la secreción de aldosterona**
- **Efectos secundarios: náuseas, hps. mamaria**
- **Contraindicados en Ca. de mama**

Estrógenos: Efectos Cardiovasculares

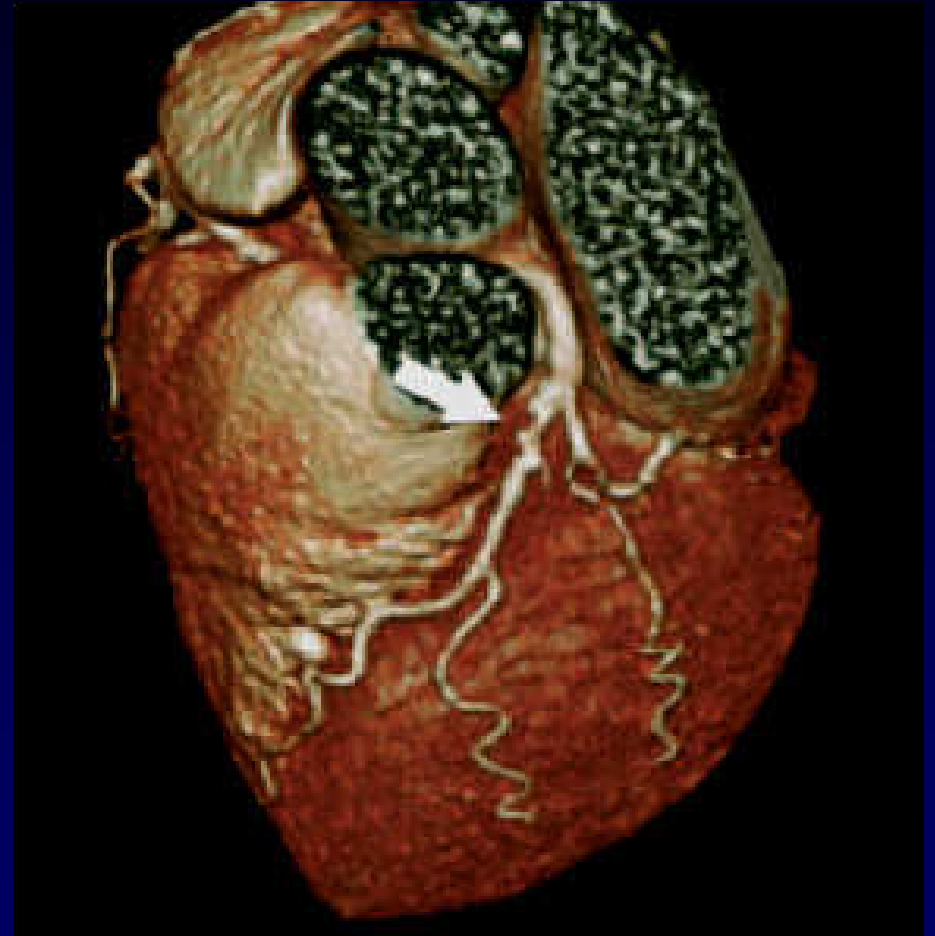


Kalantaridou, JCEM 2004

Phillips, JCEM 2005

Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Women's Health Initiative

- Mujeres menopáusicas
- Dosis altas de $E_2 + P$
- Mayor Riesgo:
 - Enf. Coronaria
 - ACV
 - Ca. de mama
- ¿En mujeres hipogonadales ?



Tratamiento

Mujer adulta

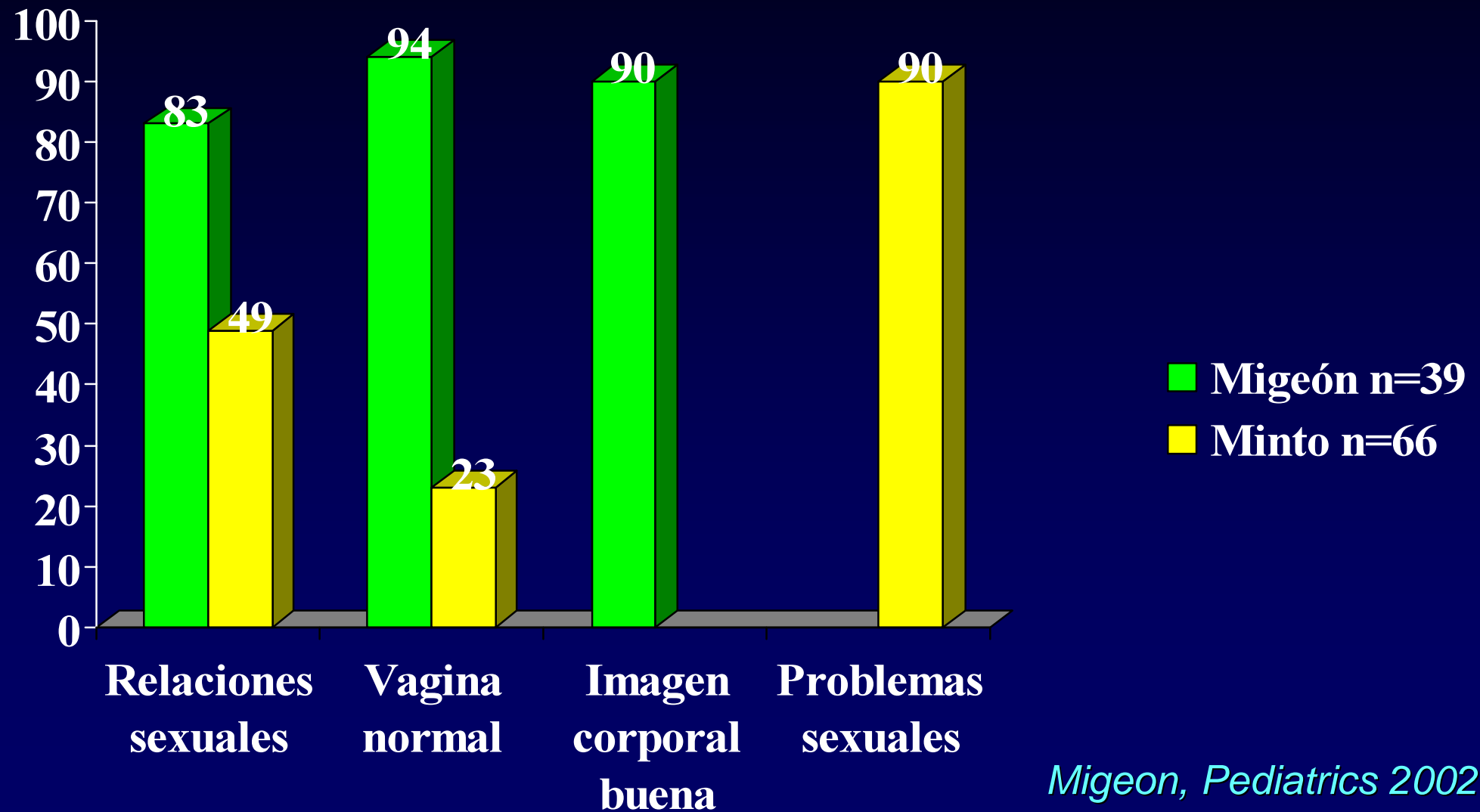
- Estrógenos orales (conjugados, etinil E2, 17- β -E2)
- Parches y geles de estrógenos
- Dosis: ? (No dosis altas)
- Al menos hasta los 50 años.
- Control: peso, TA, mama, glucemia, perfil lipídico y estudio de coagulación, densitometría.

ANDROGENOS: Acciones en la mujer

- Sustrato para producción de estrógenos
- Acciones sobre el ovario
- Vello pubiano y axilar
- Formación de masa ósea
- Desarrollo muscular
- Secreción de glándulas sebáceas
- Acción anabolizante



Resultados a largo plazo



Migeon, Pediatrics 2002
Minto, Fert Ster 2003

Nuevos Tratamientos

- Parches con nuevas formulaciones y tamaños
- Electrotransporte transdérmico
- Parches con microproyección
- Permeabilización con ultrasonido de baja frecuencia
- Conocimientos en genómica y proteómica

*Henzl , J Reprod Med 2003
Freeman, End Clin NA 2004*

Resumen

- El tratamiento de los pacientes con Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos debe ser multidisciplinario. Lo llevará a cabo un equipo de pediatras, endocrinólogos, cirujanos, psicólogos y genetistas con experiencia. De esta forma se consiguen unos buenos resultados.
- Las nuevas formulaciones y formas de administración de esteroides gonadales, el desarrollo de técnicas quirúrgicas, así como la mejor comprensión de la enfermedad, permitirá optimizar los resultados.