

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

# **Síndrome de Insensibilidad a Andrógenos**

## **TRATAMIENTO MEDICO**

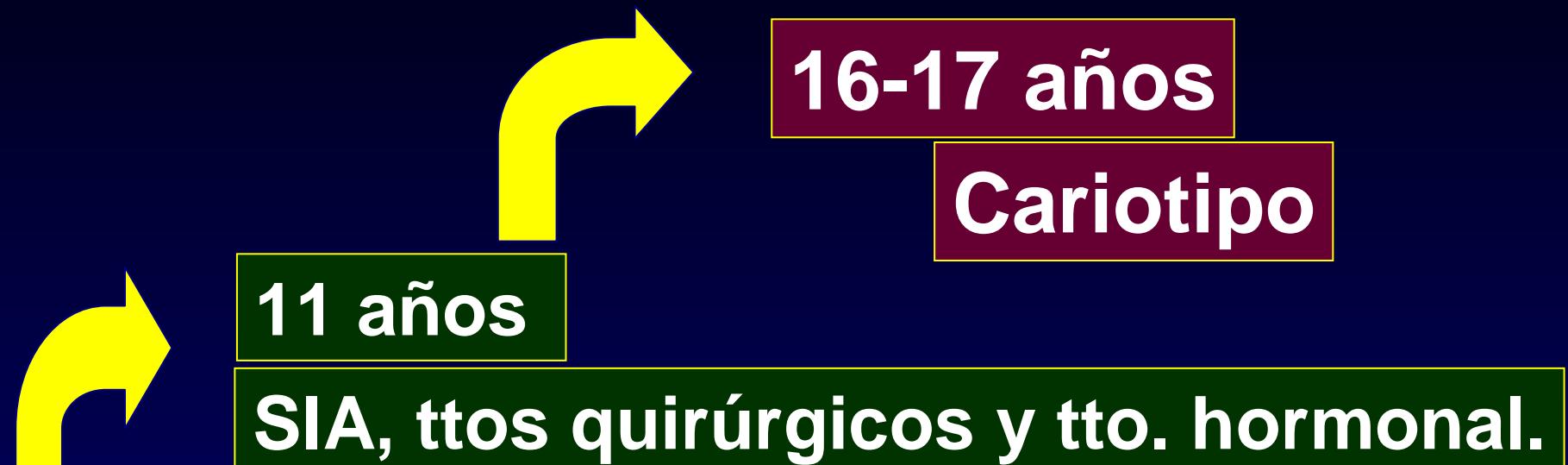
**Dra. Amparo Rodríguez  
Unidad Metabolismo y Desarrollo  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón**

# Problemas:

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

*Slijper, Hormone Research 2000*

# INFORMACION: 3 Escalones

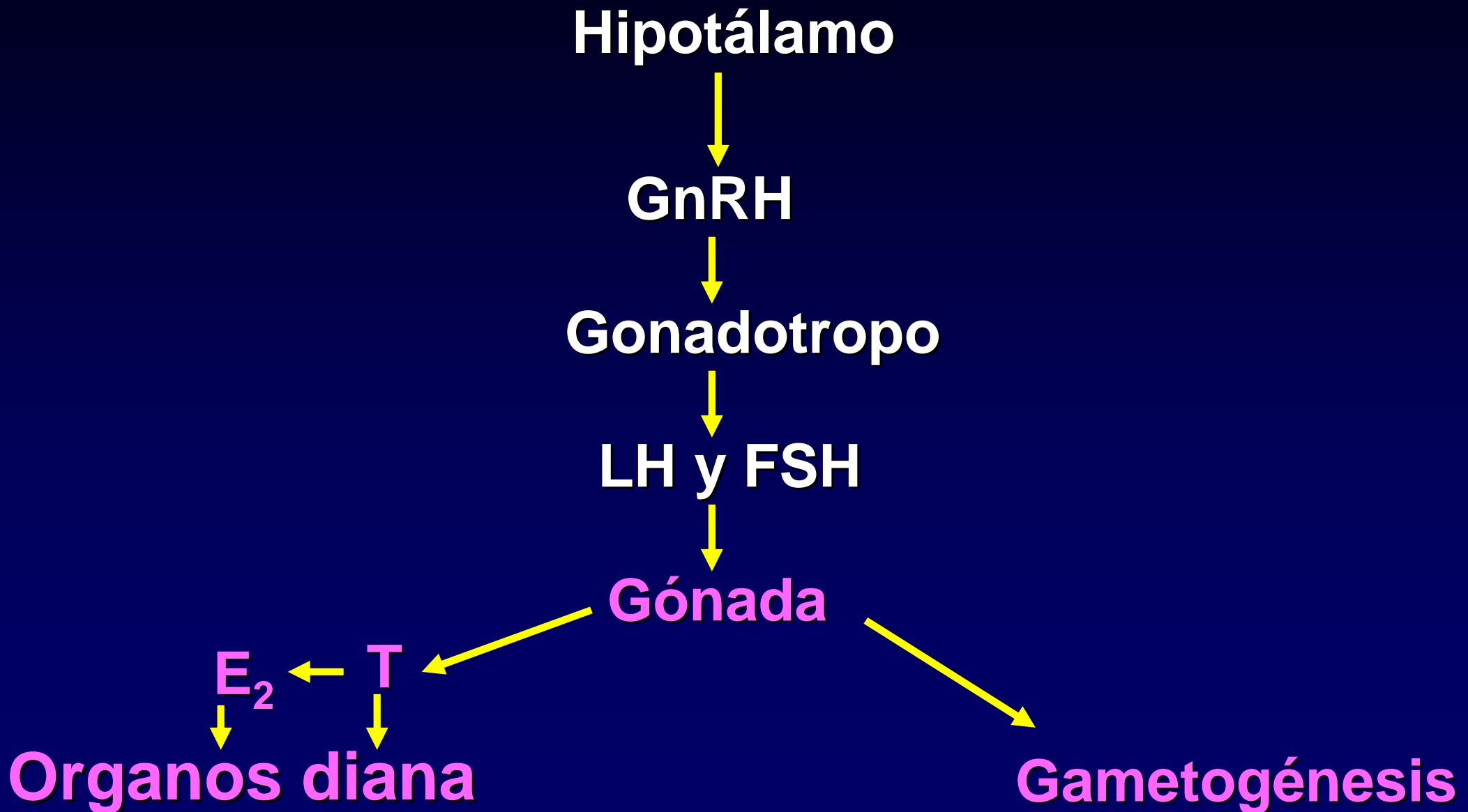


Infancia

Desarrollo sexual normal: biológico y psicológico

*Sliper, Hormone Research 2000*

# Hipogonadismo Hipergonadotrófico



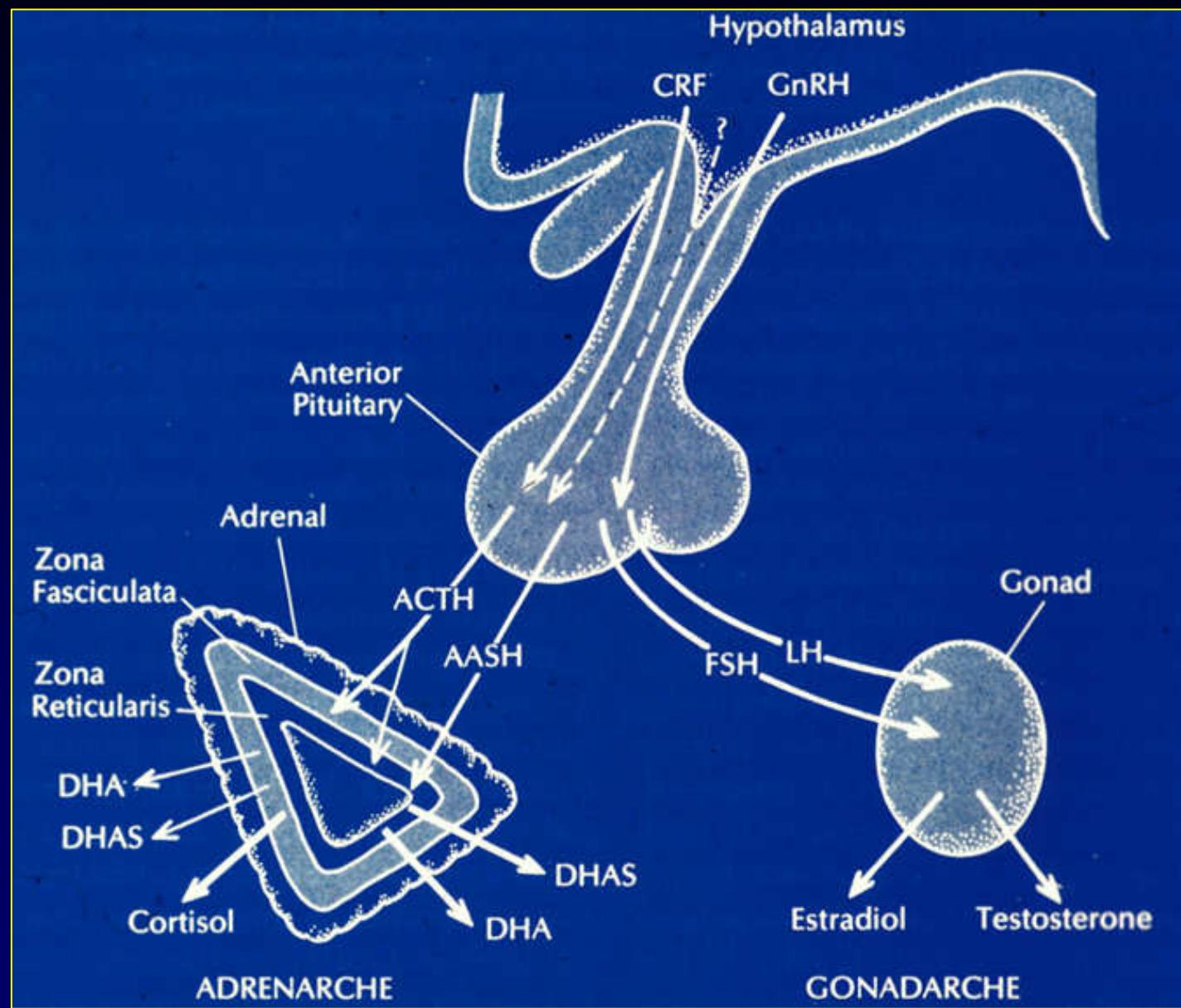
# Niña Prepupal: Inducción de Pubertad



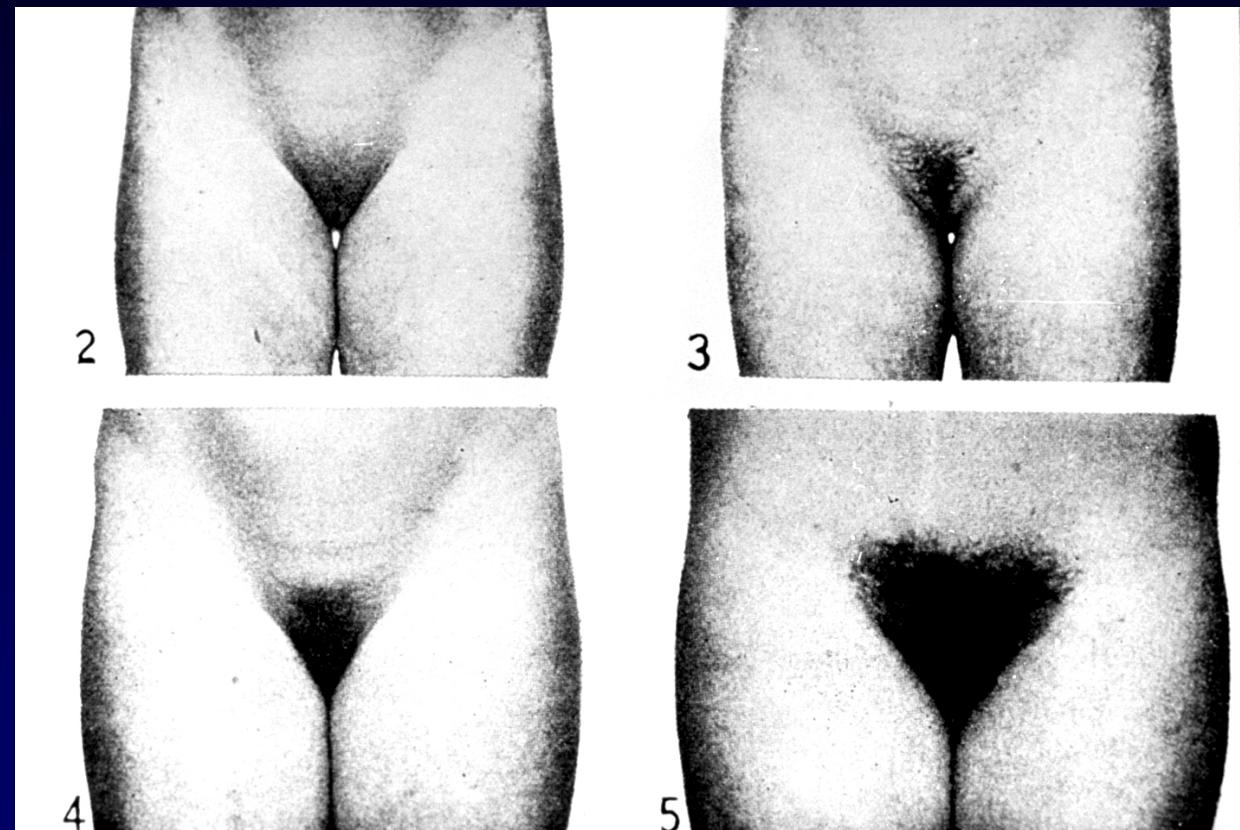
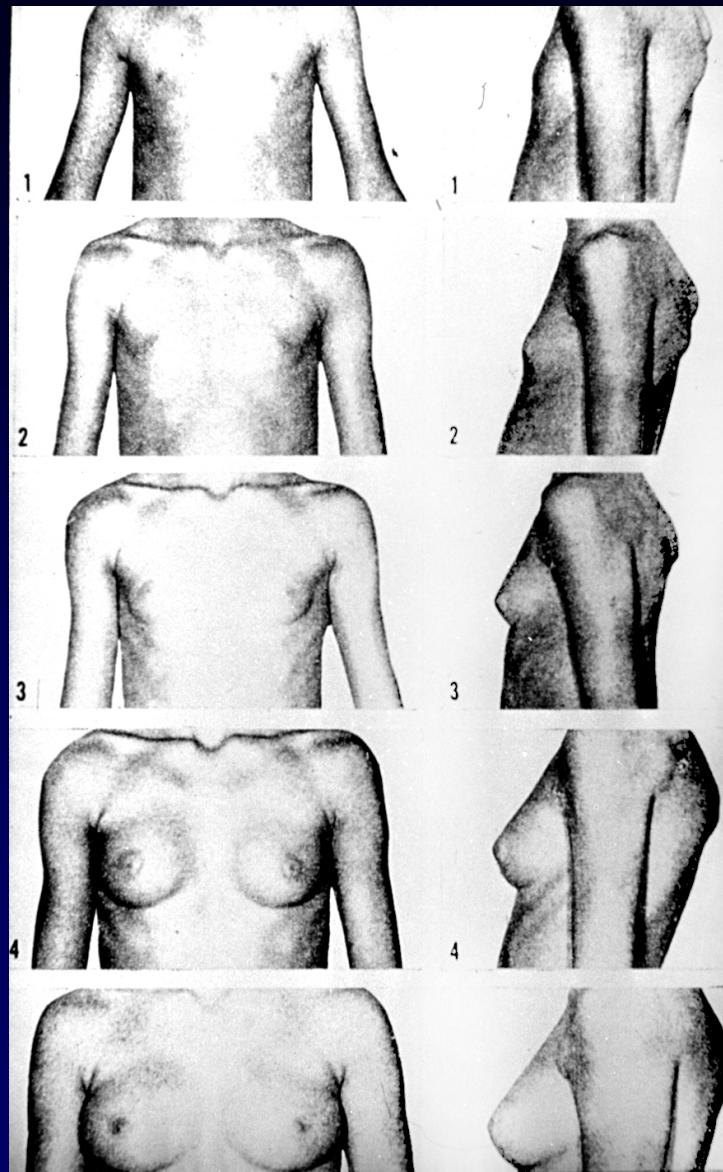
# **PUBERTAD NORMAL**

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

# PUBERTAD: Gonadarquia-Adrenarquia



# ESTADIOS DE TANNER FEMENINOS



# ¿Por qué tratar?

## Fenotipo femenino

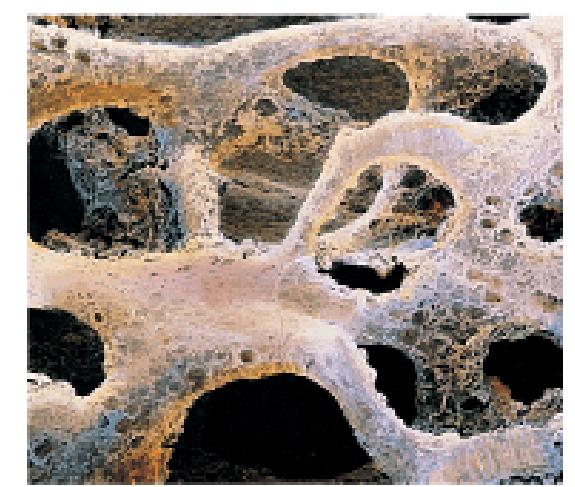
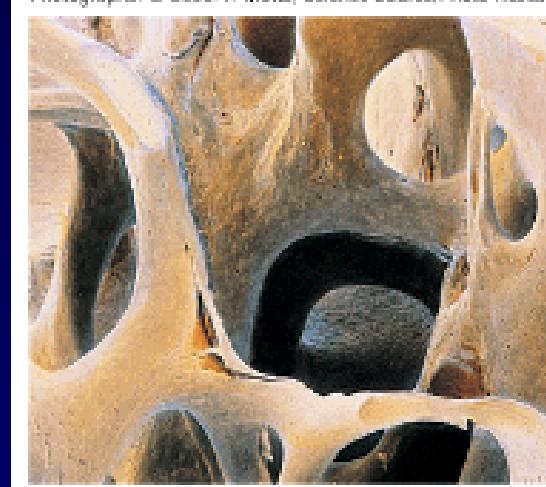
|                         |                              |
|-------------------------|------------------------------|
| Desarrollo mamario      | Función ovárica              |
| Genitales externos      | Estrógenos gonadales         |
| Vello pubiano           | Andrógenos suprarrenales     |
| Cambios 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

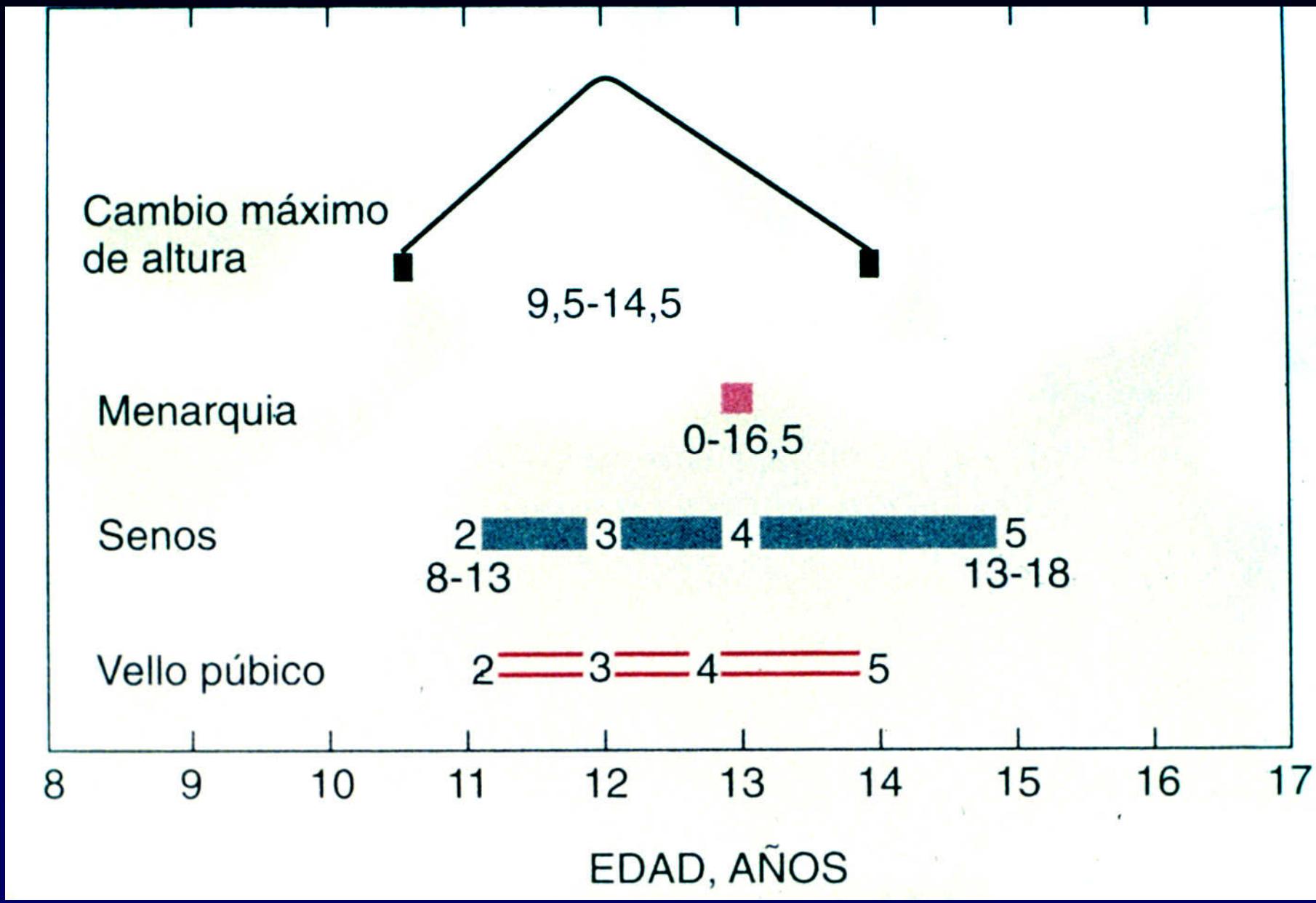
- Oral
- Intramuscular
- Transdérmica: parches cutáneos
- Transdérmica: geles
- Preparaciones vaginales

# 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 E<sub>2</sub>, 17-β-E<sub>2</sub>)
  - 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?

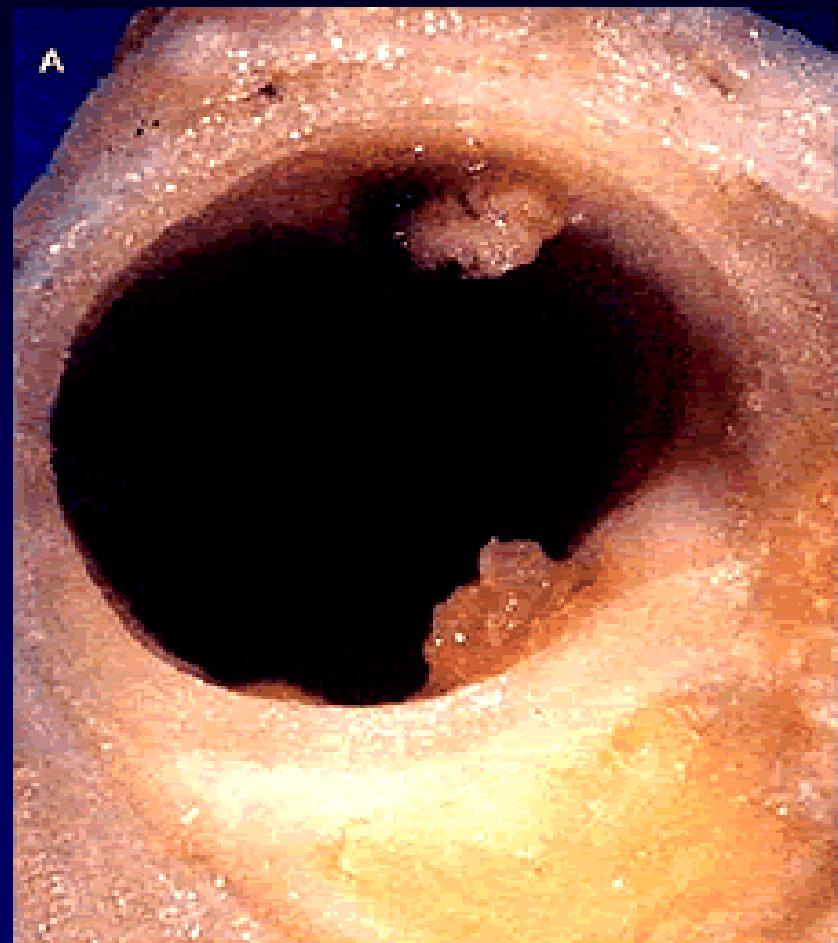
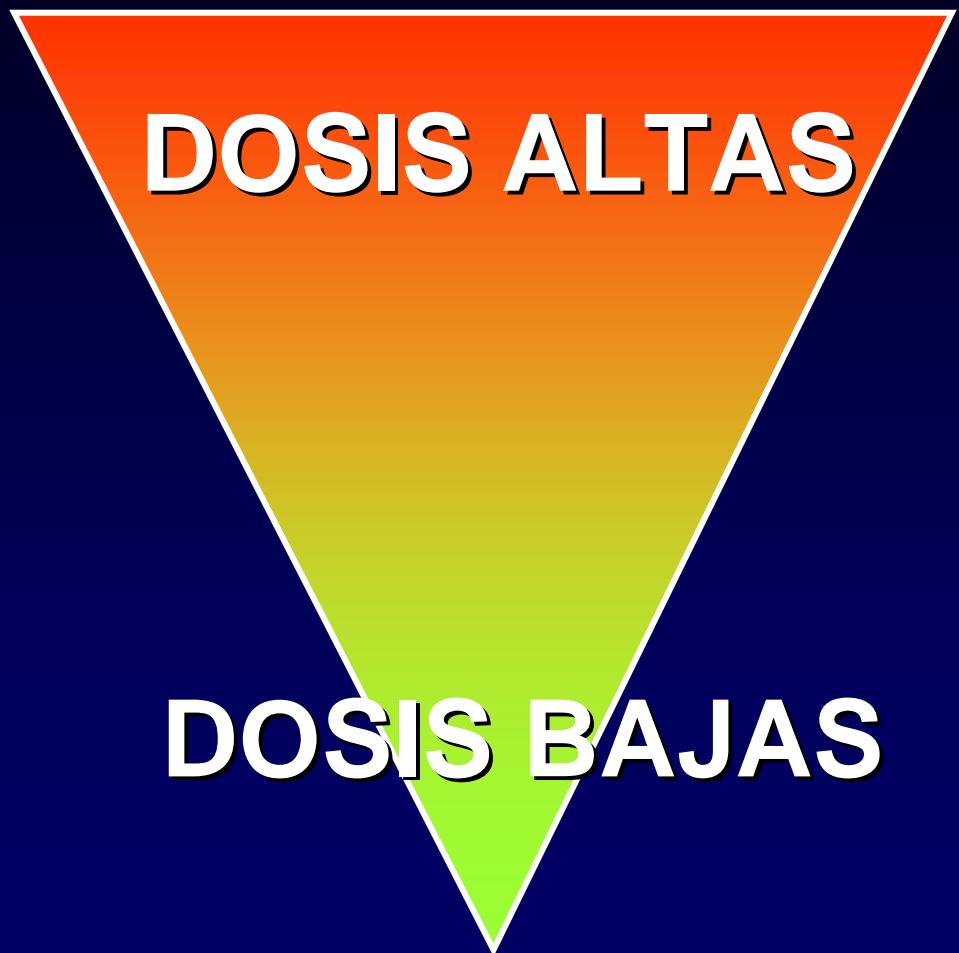
## Efectos de los estrógenos (dosis sustitutivas)

- 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

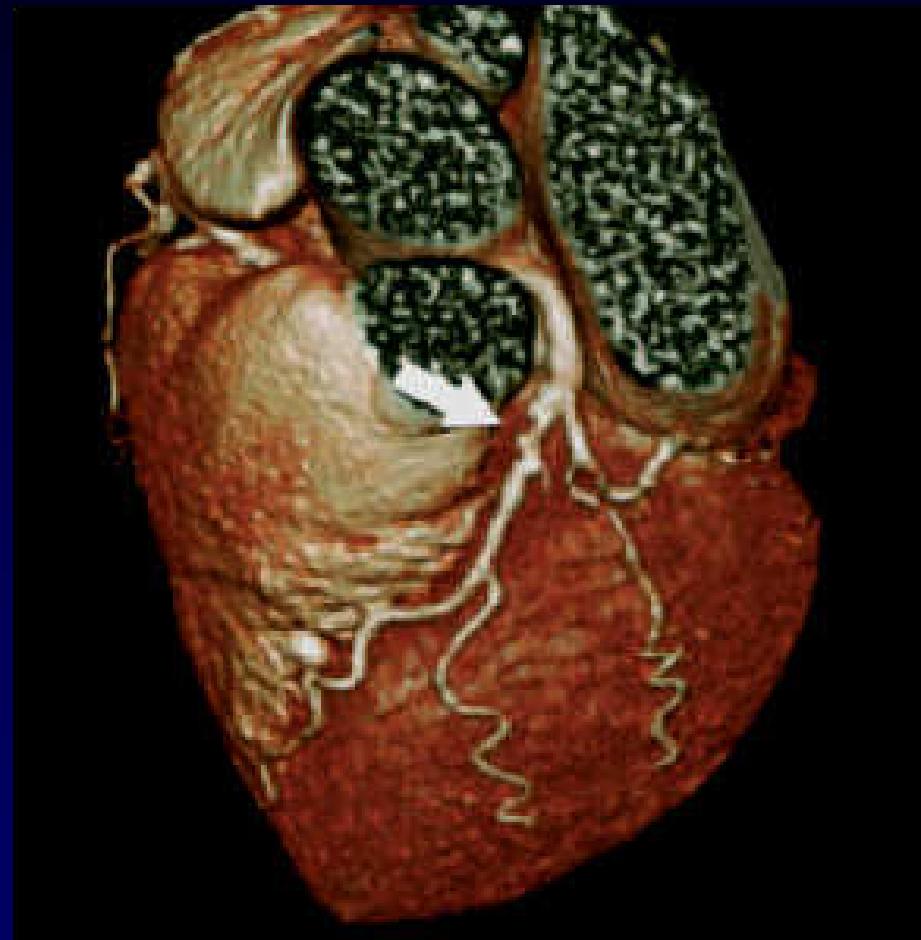


*Kalantaridou, JCEM 2004*

*Phillips, JCEM 2005*

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

- Mujeres menopáusicas
- Dosis altas de E<sub>2</sub> + P
- Mayor Riesgo:  
Enf. Coronaria  
ACV  
Ca. de mama
- ¿En mujeres hipogonadales ?



# Tratamiento

## *Mujer adulta*

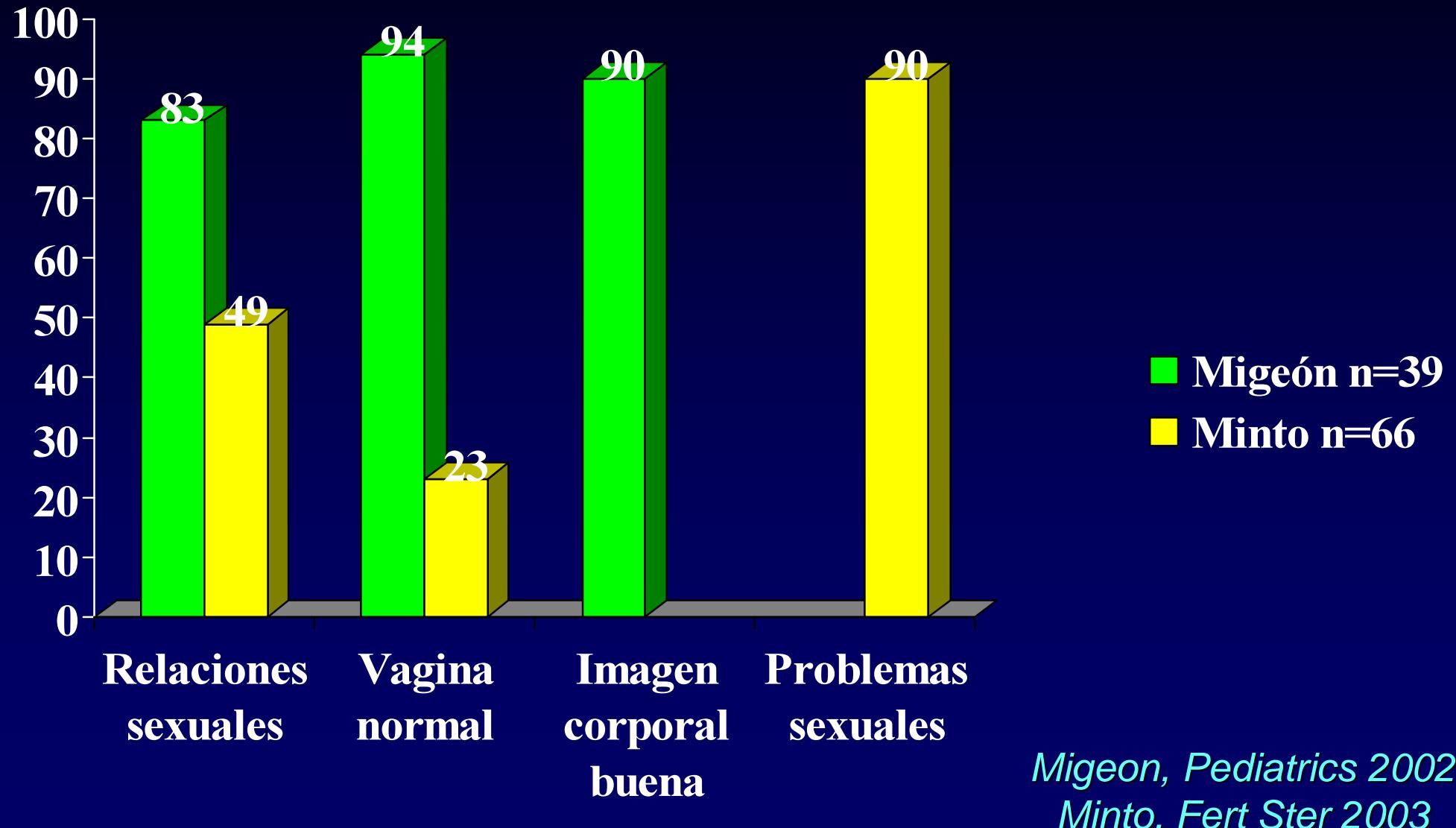
- Estrógenos orales (conjugados, etinil E2, 17-β-E2)
- Parches y geles de estrógenos
- Dosis: ? (No dosis altas)
- Al menos hasta los 50 años.
- Control: peso, TA, mama, glucemia, perfil lipídico y estudio de coagulación, densitometría.

# **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



# 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 forman 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.