

USOS CLINICOS DE HORMONAS SEXUALES

Derivados de Testosterona

Regulación Masculina de la testosterona

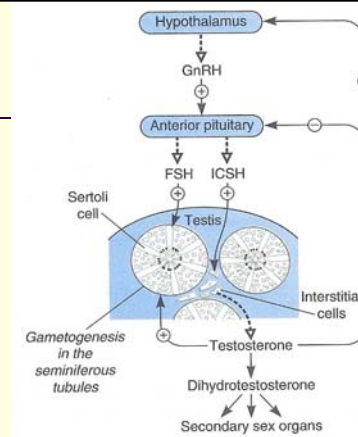


Fig. 26.5 Hormonal interrelationships in the control of the male reproductive system. (GnRH, gonadotropin-releasing hormone; FSH, follicle-stimulating hormone; ICSH, interstitial cell-stimulating hormone (equivalent to luteinizing hormone in the female).)

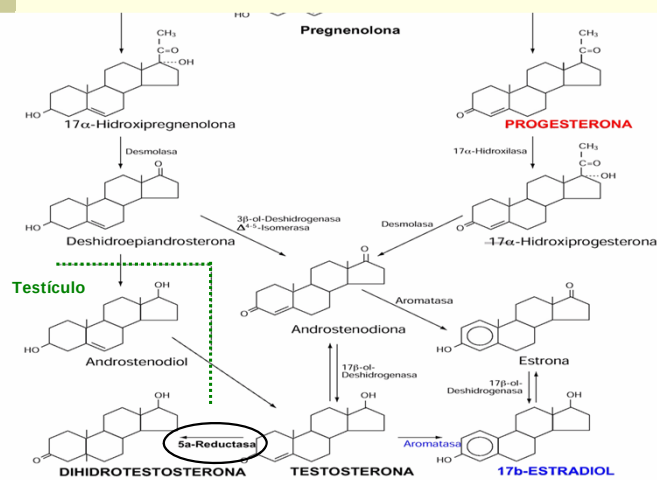
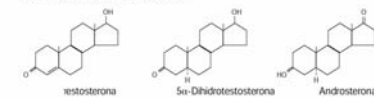
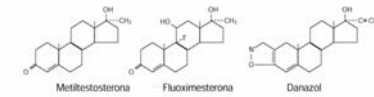


Fig. 50-1. Biosíntesis de las hormonas gonadales.

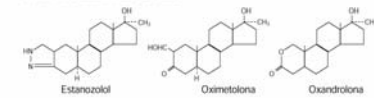
A. ANDRÓGENOS NATURALES



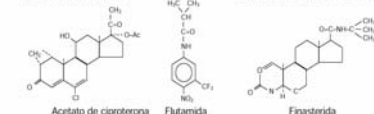
B. DERIVADOS ANDRÓGENICOS



C. ANABOLIZANTES ORALES



D. ANTAGONISTAS



E. INHIBIDORES DE LA 5α-REDUCTASA

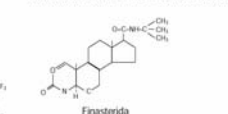


Fig. 50-6. Estructura química de andrógenos naturales y sintéticos, antiandrógenos e inhibidor de la 5α-reductasa.

Usos Terapéuticos

- ⇒ Hipogonadismo masculino
 - ⇒ Hipogonadismo prepuberal
 - ⇒ Intenso: Testosterona 200 mg cada 1-2 semanas
 - ⇒ y prolongado (2-3 años) reemplazo con esteroides de testosterona de larga acción
 - ⇒ Hipogonadismo adulto/postpuberal
 - ⇒ Tratamiento similar, pero con un régimen menos intenso.

Usos Terapéuticos

- ✓ Hipopituitarismo
 - ✓ Terapia androgénica recomendada para niños solamente
 - ✓ Iniciar solo después de que se ha instaurado una adecuada terapia de reemplazo tiroideo y de cortisol
 - ✓ En enanismo se usa después de que se ha iniciado terapia con GH para promover el crecimiento óseo.
 - ✓ Crecimiento gradual con andrógenos es recomendado para tener un efecto anabólico máximo.

Usos Terapéuticos

- ⇒ Anemias Refractarias
 - ⇒ andrógenos con alta actividad anabólica (oximetolona) se usan ocasionalmente en el tratamiento de anemias y otras discrasias refractarias
 - ⇒ Estimula la producción de eritropoyetina (causa eritrocitosis)
 - ⇒ se suplanta por *eritropoyetina*
- ⇒ Estados catabólicos y de alto consumo (esteroides de T oximetolona, oxandrolona)
 - ⇒ Reversión de pérdida proteica (marginalmente efectiva)
 - ⇒ Bien para pérdidas relacionadas con SIDA y con testosterona baja.

Usos Terapéuticos menores

- ☺ Tratamiento de desórdenes ginecológicos
 - ☺ andrógenos sintéticos
 - ☺ Reducción congestión mamaria junto con estrógenos
- ☺ Tratamiento de sangramientos posmenopáusicos endometriales que puedan ocurrir con tratamientos con estrógenos solos
- ☺ Tratamiento de carcinomas mamarios
 - ☺ Probablemente debido a una acción anti-estrógena que se produce a altas dosis

Abuso de andrógenos anabólicos

Comúnmente se usan dosis muy altas y derivados no convencionales (de uso veterinario o de diseño)

Esteroides anabólicos reducen la testosterona y las gonadotropinas

Box 1 Common US anabolic androgenic steroids.

Dianabol
Fluoxymesterone
Metandren
Nortestosterone
Oxandrolone
Oxymetholone
Stanozolol
Testosterone

Box 2 Common non-US anabolic androgenic steroids.

Clostebol
Drostanolone
Ethylestrenol
Mesterolone
Methenolone
Norethandrolone
Oral turinabol
Oxymesterone
Stenbolone

Efectos adversos Generales de los andrógenos

- La mayoría son por una extensión de su farmacodinámica
- efectos son mas notorios en mujeres y niños
- mayores efectos incluyen
 - cierre prematuro de la epífisis
 - masculinización en mujeres
 - hirsutismo
 - engrosamiento de la voz
 - calvicie

Efectos adversos

- Oligospermia, atrofia testicular, ginecomastia
- daño hepático y tumores
- Cambios en las lipoproteínas
 - Aumento LDL y disminución HDL
- Aumento de triglicéridos
- Cambios en el miocardio
 - Incremento en masa ventrículo izquierdo
 - Cardiomiopatías
- Hiperinsulinismo y disminución de la tolerancia de la glucosa

Otros efectos adversos

- ♣ acné
- ♣ hipertrofia clitoral
- ♣ edema debido a retención de sodio y agua
- ♣ amenorrea o sangramiento endometrial si se usan andrógenos 17 α -alkil
- ♣ Derivados 17 α -alkil tienen toxicidad iatrogenica ictericia, tumores hepáticos, Daño hepático

Contraindicaciones

- cáncer prostático
- Falla cardíaca
- Cirrosis hepática
- Enfermedad renal
- Hipoproteinemia
 - reduce proteínas en sangre
 - Reduce niveles de globulinas que unen hormonas sexuales y albúmina conduciendo a una elevación de andrógeno libre

Anti-andrógenos

- ✓ Bloqueo de la síntesis
- ✓ Bloqueo de GnRH
 - ✓ Administración continua de leuprolide que bloquean la liberación de LH.
- ✓ Reducen la síntesis de testosterona a niveles de castración.

Inhibidores de 5 α -Reductasa

- * **FINASTERIDA**
 - * Para el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna
 - * reduce el volumen prostático
 - * disminuye el PSA sérico; monitoreo de cambios
 - * anticalvicio
- * bloquea la conversión de testosterona a DHT
 - * gran potencial por efecto selectivo
 - * solo afecta tejidos que requieren DHT como andrógeno

5 α reductase inhibitors

Finasteride

- Orally active
 - DHT levels
 - Benign prostatic hyperplasia
- Dose: 5mg/day
- ↓ Prostate volume
 - ↓ Symptom score
 - ↓ Peak urine flow rate
 - ↓ DHT level in prostate

Also used for prevention of hair loss

Side effects: Loss of libido & impotence in 5 % pts

Antiandrógenos

- ❖ Danazol
- ❖ flutamida
 - ❖ transformada a 2-OH-flutamida (mas potente)
 - ❖ usada con bloqueadores GnRH para el cáncer prostático
- ❖ bicalutamida
 - ❖ reemplaza a la flutamida, tiene menos hepatotoxicidad
- ❖ ciproterona acetato
 - ❖ Fármaco huérfano para el hirsutismo severo
- ❖ spironolactona
 - ❖ débil antagonista, aprobado para el hirsutismo

Danazol

- ↓ FSH & LH release in both sexes
- ↓ Binding of steroids to receptors
- ↓ Enzymes needed for steroid synthesis
- Weak androgenic, anabolic, progestational & glucocorticoid action

Uses:

- Endometriosis
- Menorrhagia
- Fibrocystic breast disease
- Hereditary angioneurotic oedema
- Gynecomastia
- Infertility

Side effects:

- Dose related
- Amenorrhea (High doses)
- Androgenic side effects

Cyproterone acetate

- Block androgen receptors
- ↓ secretion of gonadotropins

Uses:

- Acne
- Male pattern of baldness
- hirsutism
- Ca. of prostate
- Virilizing syndrome
- Precocious puberty
- Inappropriate behaviour

Flutamide

- Non-steroidal anti-inflammatory
- Antagonise androgens:
 - Accessory sex organs
 - Pituitary

Uses:

- Cancer of prostate along with GnRH agonist
- Female hirsutism

Dose: 250 mg tds.