

Dra. Claudia Rey

Médica UBA

Especialista en Ginecología
Especialista Consultor en
Climaterio

Presidente de AAPEC

2019 -2020



Miembro IMS



Miembro ISGE



Fellow American College

OBGYM



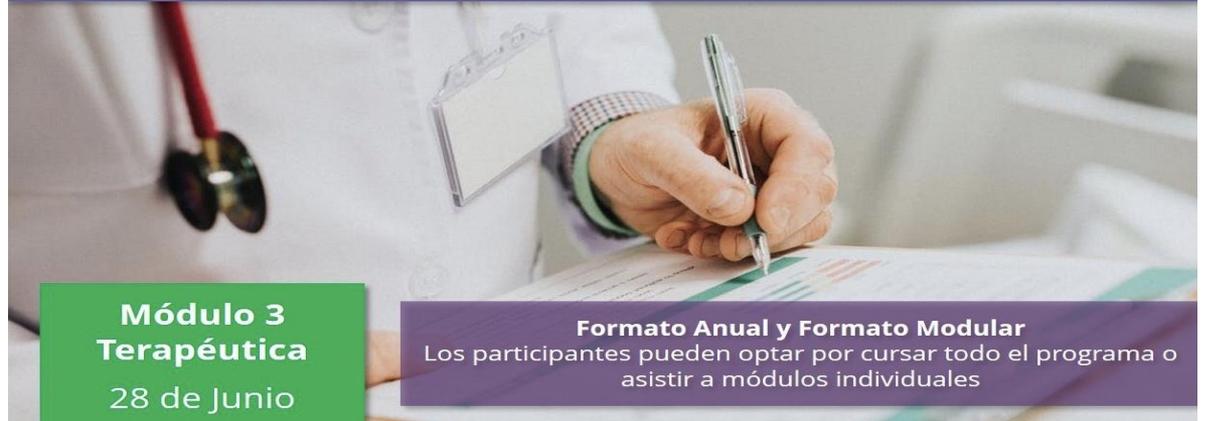
ACOG

The American College of
Obstetricians and Gynecologists

ESCUELA ARGENTINA de CLIMATERIO

Directores: Prof. Dra. María Franchina • Prof. Dr. Juan O. Mormandi

**5º CURSO de POSTGRADO de FORMACIÓN en CLIMATERIO
AAPEC 2019 | Presencial • Anual**



**Módulo 3
Terapéutica**

28 de Junio

Formato Anual y Formato Modular

Los participantes pueden optar por cursar todo el programa o asistir a módulos individuales

“Terapéutica en el Climaterio”

Coodinadora: Prof. Dra. Blanca Campostrini

Tratamiento con Andrógenos en Argentina

¿Es posible? ¿A quiénes?

¿En cuáles situaciones?

Dra. Claudia Rey

28 - 06 - 2019

Tratamiento con Andrógenos en Argentina

2

Objetivo:

¿Es posible?

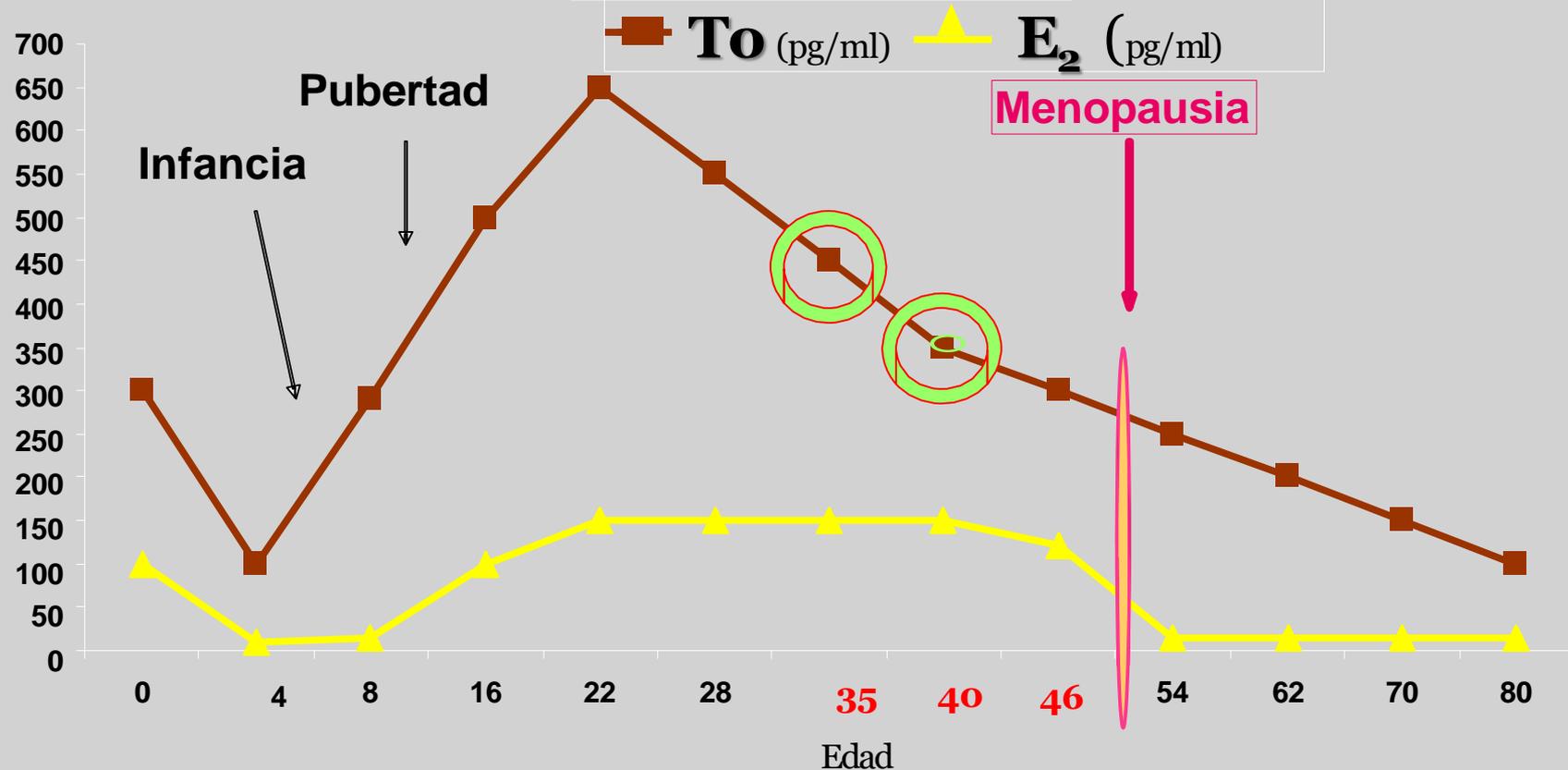
¿A quiénes?

¿En cuáles situaciones?



Andrógenos tasa de declinación “edad dependiente”

3

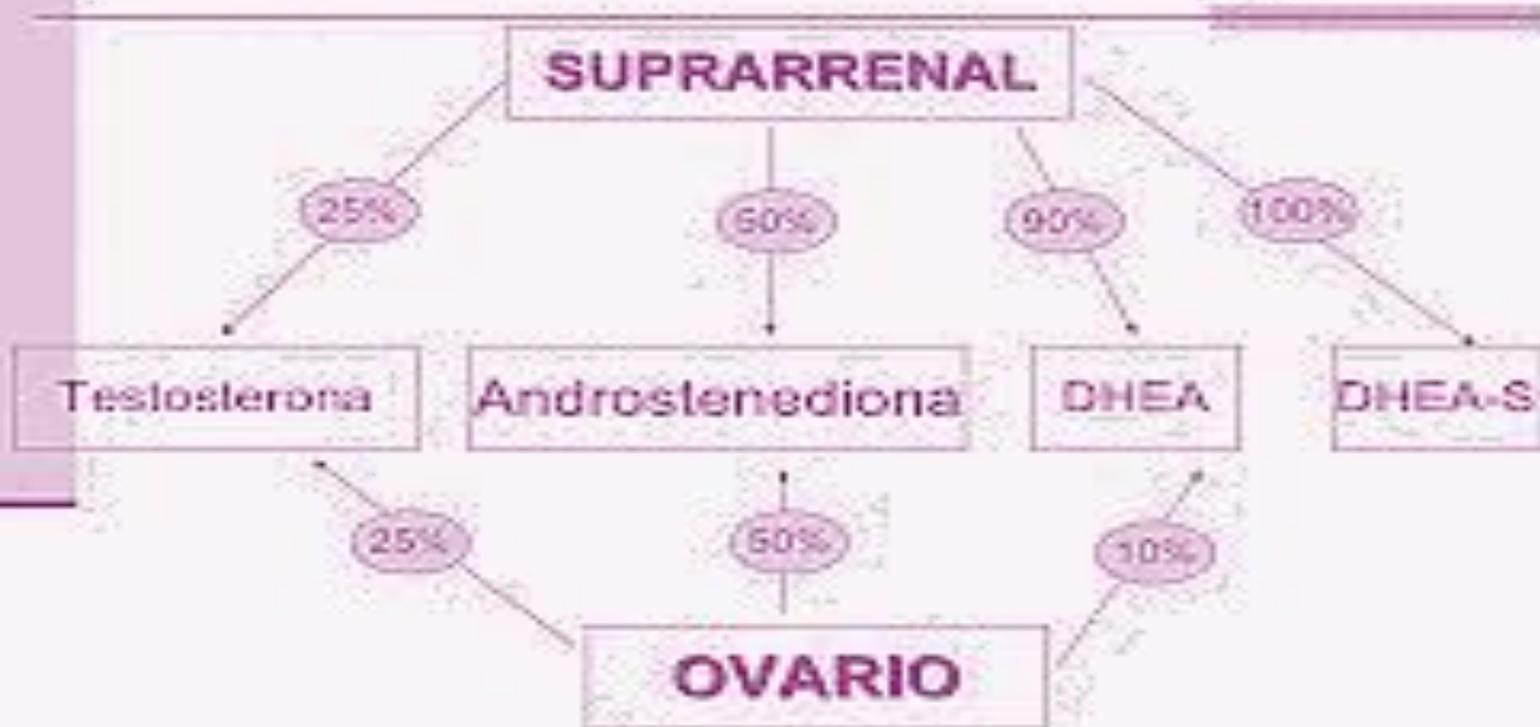


No se asocia con la menopausia natural

Andrógenos: fuentes de producción en la mujer

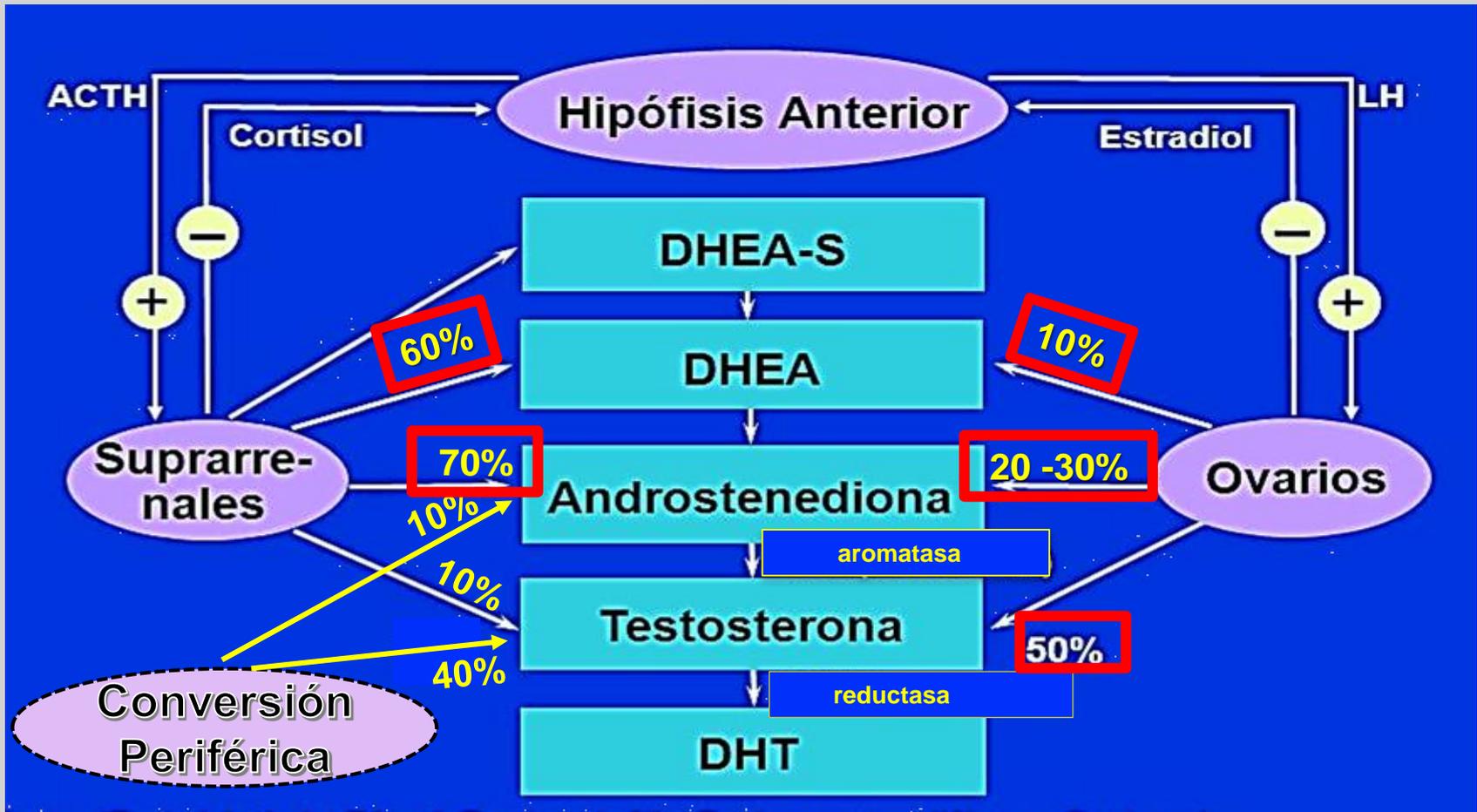
4

PRODUCCION DE ANDROGENOS



Andrógenos en la mujer postmenopáusia

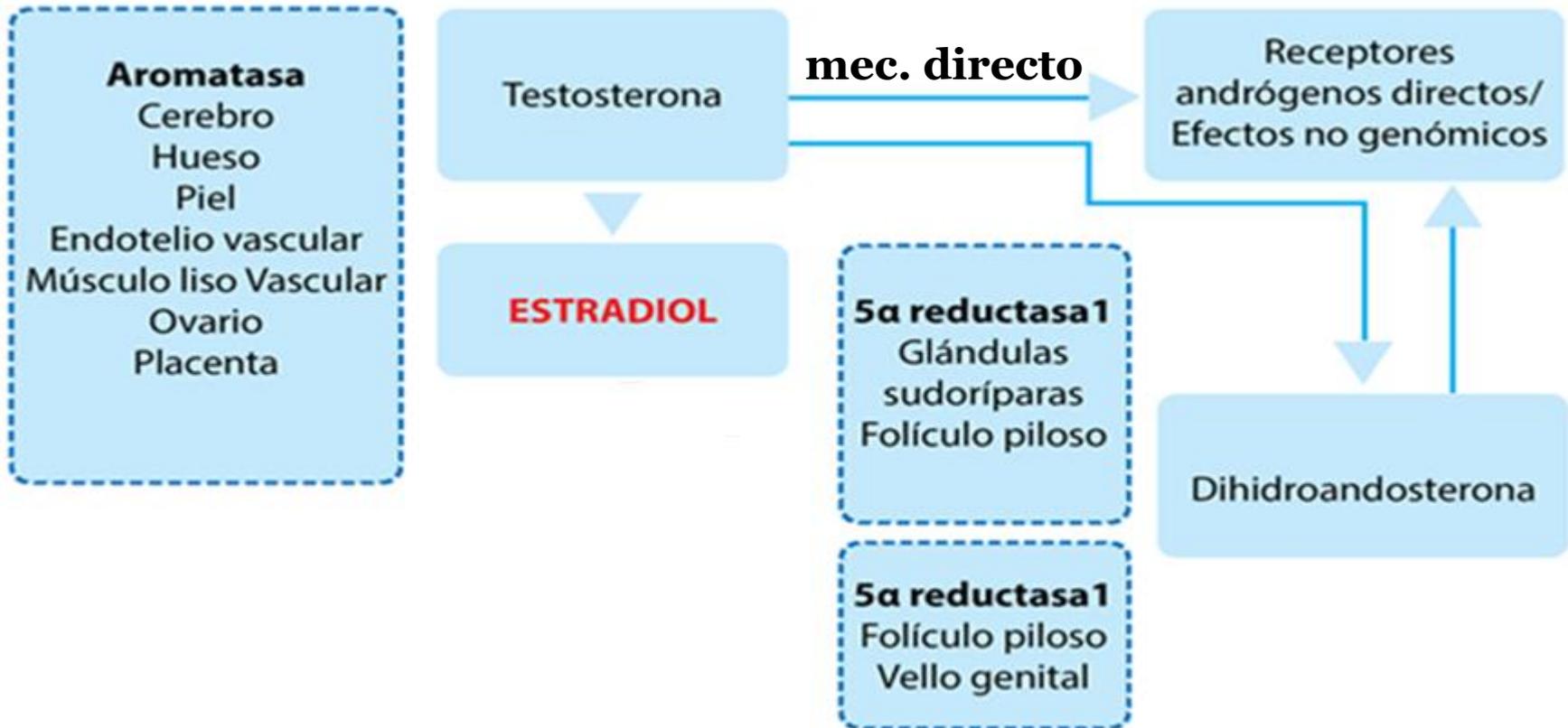
5



Andrógenos: modo de acción

6

mec. indirecto



Declinación de andrógenos en la edad media



síntomas



**¿HAY UN LUGAR PARA LA
TERAPIA ANDROGÉNICA?**

¿A QUIENES LA INDICAMOS?

TA ¿A quiénes la indicamos?

8

Síndrome de Insuficiencia Androgénica (IA)

→ **Consenso de Princeton (2001-2005.USA) definió IA:**

- Síntomas y signos clínicos presentes en toda mujer **adecuadamente estrogenizada !!!** con **bajas [séricas de andrógenos]**
- Habiéndose **excluido otras etiologías**: fatiga crónica, alteraciones tiroideas, metabólicas, nutricionales (déficit de Fe, Vit. D, AN) y psiquiátricas (depresión mayor)
- **Exista una causa comprobada para la ↓ A** como: edad, ooforectomía, enf. suprarrenal, alteraciones H.H.G, uso de ciertos medicamentos

Causas de To Baja en la mujer

Causas espontáneas de insuficiencia de andrógenos	Mecanismo
Declinación natural con la edad a partir de los años medios y finales reproductivos	Disminución de la producción de andrógenos por los ovarios y las glándulas adrenales
Amenorrea hipotalámica	Anovulación
Insuficiencia ovárica primaria	Anovulación
Hiperprolactinemia	Supresión de las gonadotrofinas hipofisarias; anovulación
Insuficiencia suprarrenal	Pérdida de la producción suprarrenal de preandrógenos
Panhipopituitarismo	Pérdida de la producción suprarrenal de preandrógenos y la producción ovárica de andrógenos
Otras condiciones médicas (por ej., hepatopatías, infección VIH)	El aumento de las concentraciones de la GLHS reduce las concentraciones de testosterona libre
Causas iatrogénicas de hipoandrogenismo	
Menopausia quirúrgica a cualquier edad	Pérdida de la producción ovárica de andrógenos
Quimioterapia	Insuficiencia ovárica
Radioterapia de la pelvis	Insuficiencia ovárica
Terapia con glucocorticoides sistémicos	Supresión de la producción suprarrenal de andrógenos
Hiperprolactinemia inducida por fármacos	Supresión de las gonadotrofinas hipofisarias
Anticoncepción hormonal sistémica	Pérdida de la producción ovárica de andrógenos El aumento de las concentraciones de GLHS resulta en concentraciones reducidas de testosterona libre

TA Indicaciones – Síndrome de IA

10

Síntomas de IA

- Fatiga y cansancio persistentes e inexplicables
- Pérdida de la sensación de bienestar
- ↓ **libido y del placer sexual**
!!!
- Ausencia de motivación
- ↓ de masa y la F. muscular
- Cambios en la memoria y función cognitiva

Signos de IA

- Pérdida de vello púbico / vello axilar
- Osteopenia
- Osteoporosis
- Sarcopenia

TA Indicaciones - Síndrome IA -

11

¿Qué determinación refleja mejor el estado androgénico de la mujer?

Baja Sensibilidad para Niveles Bajos: faltan ensayos

la **medición** de las **concentraciones de testosterona sérica** en las mujeres esta limitada por:
la imprecisión de los ensayos,
la gran variabilidad que hay entre ellos y las bajas concentraciones observadas

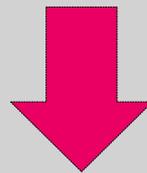
en nuestro medio.

Porque?

TA - Síndrome de IA

12

La **sospecha de IA** en la mujer
no se puede confirmar por Laboratorio
es de **Diagnóstico Clínico**
siendo el **síntoma más publicado** y aceptado en el
consenso de Princeton la



**disminución de la libido y del placer
sexual**

TA Indicaciones – Posición NAMS -

13



Tratar con Andrógenos:

- Menopausia espontánea con **Deseo Sexual Hipoactivo**
- Descartar otras etiologías
- Y administrando THM en forma concomitante

Aunque estudios posteriores demuestran eficacia sin asociar TH.

Davis SR y cols. Aphrodite Study. N Engl J Med 2008; 359:2005-17.

**NAMS Position Statement 2017
Menopause 2017.**

TA Indicaciones – Posición IMS -

14



Position Statement **Menopause and aging, quality of life and sexuality.**
IMS Expert Work 1–4 December 2006, Pisa, Italy.
A. Genazzani, M. Gambacciani and T. Simoncini .
Climateric 2007; 10:88–96.

- **En las mujeres posmenopáusicas con deseo sexual hipoactivo (DSH)**, la To administrada por parche transdérmico (300 mg / día) → **↑ deseo, el N° de eventos sexuales satisfactorios y la función sexual**
- La **terapia con To a esta dosis** se asocia con un **↓ riesgo de Ef. 2º**
- No hay datos indican un hasta la fecha **↑ del riesgo de Ca Mama, ECV o efectos perjudiciales del endometrio**

TA Indicaciones - Posición IMS -

15



Position Statement Menopause and aging, quality of life and sexuality
IMS Expert Workshop 1–4 December 2006, Pisa, Italy.
A. R. Genazzani, M. Gambacciani and T. Simoncini .
CLIMACTERIC 2007; 10:88–96.

- **La tibolona** es un tratamiento integral, control de los síntomas climatéricos y mejorar la calidad de vida, así como también **mejorar la función sexual en mujeres postmenopáusicas**.
- **La tibolona mejora la función sexual y el deseo**, especialmente, la **excitación y la satisfacción**, con más eficacia que Transdérmico de E2/P
- **La tibolona** tiene efectos androgénicos indirectos → x **↓ niveles SHBG y ↑ los niveles séricos de To L**

TA Indicaciones - Posición IMS -



- La TA reservarse para **♀ con síntomas/signos clínicos IA**
- Esta TA **ofrece beneficio significativo** en **mujeres con ooforectomía bilateral o fallo adrenal**, particularmente en su **función sexual y calidad de vida**

Updated IMS Recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. IMS. Climacteric 2016

Consenso 2014 - Uso Terapéutico de los A. * Andrógenos en Mujeres

17

Androgen Therapy in Women: A Reappraisal: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Participantes: Un grupo de trabajo formado por Expertos designados por la **Sociedad de Endocrinología, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), la Sociedad Europea de Endocrinología (ESE), y la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS)**

Objetivo: actualizar las guías prácticas para el uso terapéutico de los andrógenos en mujeres

TA - Una Reevaluación

Guía de Práctica Clínica de la Soc. de Endocrinología

18

Resumen de las Recomendaciones:

NO RECOMIENDA !!! Generalizar el Tratamiento de Testosterona (To) o DHEA

- **NO RECOMIENDAN el uso generalizado de To para las sgtes indicaciones:** Disfunción sexual (**a excepción del Trastorno de Deseo Sexual Hipoactivo (TDSH)**); alteraciones de las funciones cognitiva, cardiovascular y metabólica; salud ósea y bienestar general. Dado que **NO hay indicaciones claras para estos usos, y se carece de pruebas de seguridad a largo plazo**
- **NO RECOMIENDAN el uso rutinario de DHEA**, debido a que hay datos limitados respecto a su eficacia y seguridad en mujeres normales, y en mujeres que presentan insuficiencia suprarrenal

Terapia Androgénica en la mujer: Una Reevaluación. Guía de Práctica Clínica de la Soc. de Endocrinología

SÍ RECOMIENDAN:!!!

Tratamiento a corto plazo con To para las Mujeres con Disfunción Sexual: Trastorno del Deseo Sexual Hipoactivo (TDSH)

- **Sugieren Tto de 3 a 6 meses**, con una dosis de To para mujeres post menopáusicas, adecuadamente diagnosticadas.
- **Recomiendan medir los niveles de To, al inicio y después de 3 a 6 semanas de Tto**
- **Sugieren revisar los niveles de To cada 6 meses, para vigilar signos de exceso de andrógenos**
- **Sugieren la suspensión del Tto en aquellas mujeres que no han respondido al mismo al cabo de los 6 meses.**
- **No hay datos de seguridad y eficacia para el Tto con To más de 24 meses.**

Terapia Androgénica

20

En la Práctica Diaria

TA
Sus Limitaciones

TA: Limitaciones

21

- Los **síntomas reaparecen a menudo después de suspender el tratamiento, y la disfunción sexual en general requiere tratamiento a largo plazo**
- Los datos de seguridad a largo plazo son escasos
- Las **preparaciones de To para uso en la mujer, no están disponibles en varios países, entre ellos Argentina y Estados Unidos**

Terapia Androgénica: Limitaciones

22

Contraindicaciones

- ECV- HTA- Antecedentes de TEV
- Poliglobulia
- Dislipidemias no corregidas
- Cáncer de mama
- Cáncer de ovario
- Hepatopatías

Efectos Adversos

- Acné, seborrea, hirsutismo virilización
- Retención hídrica
- ↑ peso
- Policitemia
- Daño hepático H
- Hostilidad
- ↓ HDL

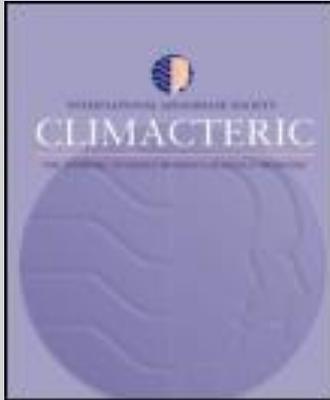
Terapia Androgénica - DHEA

23

- A pesar de la existencia de preparados de venta libre que contienen DHEA no asociado a otras hormonas, en la **actualidad ninguna preparación cumple con los requisitos estándares de la “Good Pharmaceutical Practice” (GPP)**
- En EE.UU → la **DHEA** se vende sin prescripción, como “**suplemento dietario**”. **Inconveniente: su elaboración NO es controlada oficialmente** (las concentraciones muestran una amplia variabilidad)
- En **Argentina** → la **DHEA** se prescribe como “**receta magistral**”.
Hay 2 medicamentos autorizados como “**energizantes**” en dosis de 5 mg y 20 mg

Uso de DHEA

24



R. Genazzani, N. Pluchinob. Climateric 2015, Vol. 18, N° 5. October. INVITED EDITOR
DHEA replacement for postmenopausal women: have we been looking in the right direction?

Estudios transversales sugieren que los niveles más bajos se asocian con insuficiencia cardiovascular, deterioro cognitivo y deterioro sexual en las mujeres. Los **ensayos clínicos de reemplazo con DHEA por vía oral, no han demostrado beneficios.**

Sin embargo, la evidencia actual es demasiado imprecisa para extraer conclusiones definitivas

Terapia Androgénica: To -

25

Preparación	Vía	Comentarios
Metiltestosterona USA	Oral	Vida $\frac{1}{2}$ corta. Se requieren dosis diarias. Se absorbe rápidamente y declina rápidamente. Por eso no correlaciona bien con To plasmática.
Implantes de To	Subcutánea	Acción prolongada. Induce niveles suprafisiológicos de To, aún en bd. Se inserta cada 4-6 meses.
Parches de To	Transd	Es la To de farmacocinética más favorable. Se aplica 2 veces por semana
Gel de To	Percut.	De absorción irregular, sin dosis adecuadas para uso en la mujer hasta la fecha. Mala correlación sérica.

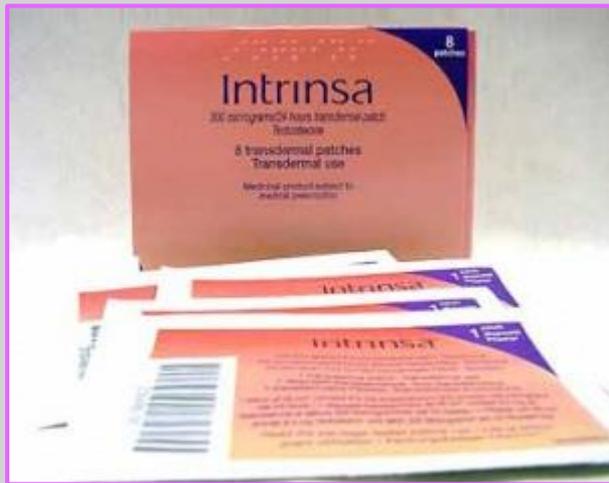
Terapia Androgénica

26

Vía Transdérmica
parece ser la
más efectiva
para la
administración de To
300 mcg/24 horas parche transdérmico

TA Vía Transdérmica - Parches

27



TA - dosis sugeridas para la mujer

Vía de adm./ Compuesto

Dosis

Frecuencia

Oral

28

Metiltestosterona (USA)

1,25 - 2,5 mg /día

en 3 tomas

Undecanoato To- 40 mg (Arg)

20-40

en 3 tomas

DHEA(Arg. Receta magistral)

25-50 mg/día

Transdérmico

Parches To

150 - 300 mg

2 x semana

Gel T 1% regla dosif.

3-10 mg

d iaria

Gel 1% Sobres de 50 mg (Arg)

3-10 mg

diara

Subcutánea

Implantes Subc. To depósito

50mg

3-6 meses

Inyección IM

Undecanoato nandrolona

25-50 mg

6-12 semanas

Mezcla de ésteres T

50-100 mg

4-6 semanas

Enantato T

25-50 mg

4-6 semanas

Prasterona DHEA 200 mg+ VE 4mg IM

cada 30-45 dias

Vaginal local DHEA (USA – Canadá) 6,5 mg /día

durante 12 semanas

Tibolona

29

Esteroides sintéticos con efectos tejido-específicos a través de una acción dual:



Unión a Receptores

- ❖ Estrógenicos
- ❖ Andrógenicos
- ❖ Progestacionales



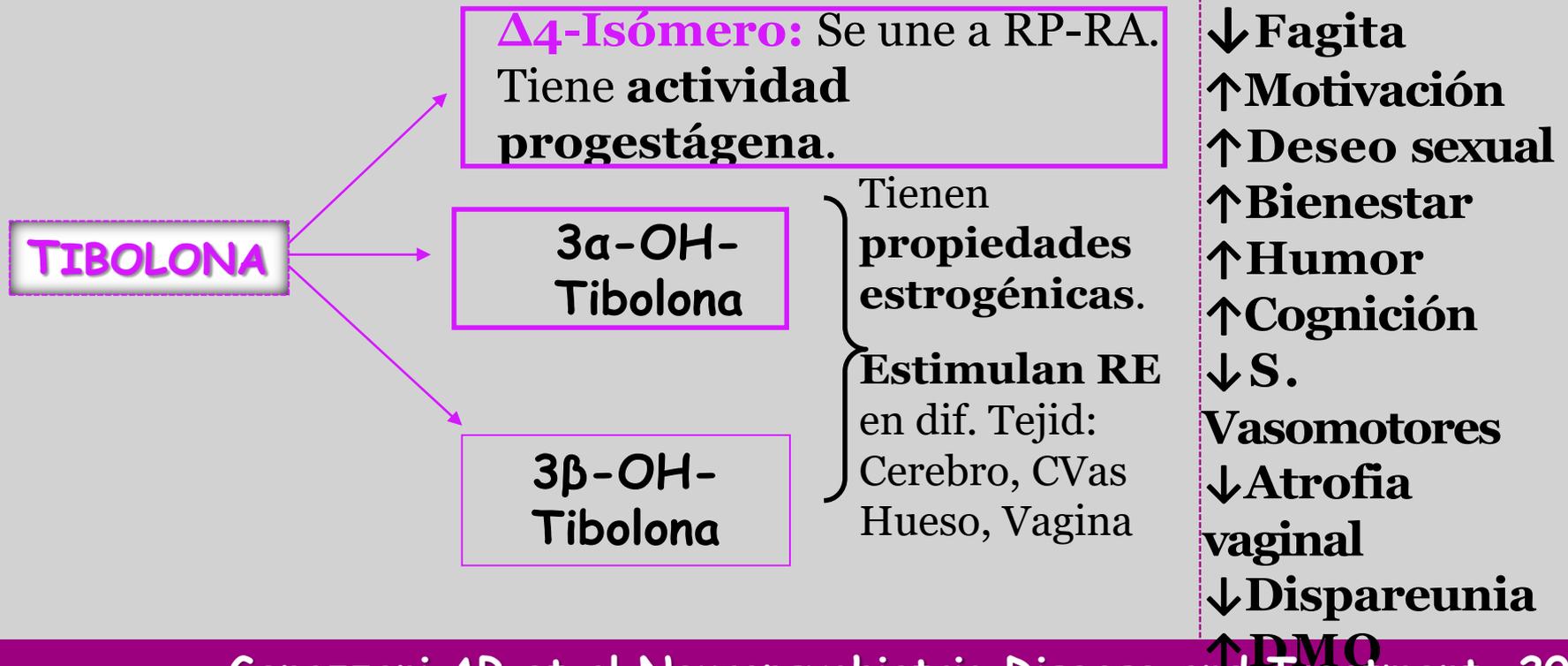
**Modulación
enzimática
intracrina**

NUEVA CLASIFICACIÓN PRESENTADA en EMAS 2003 → STEAR: Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator. Regulador Tisular Selectivo de la Actividad Estrogénica.

Tibolona – conversión metabólica

30

Tibolona se convierte en sus 3 metabolitos activos, con diferentes capacidad para unirse a distintos receptores.



Todo lo que necesitas saber sobre el chip sexual

31

PELLETS DE TESTOSTERONA PARA TERAPIA DE REEMPLAZO

- ✓ Enterate con un especialista cuando colocarlos y sus beneficios.
- ✓ También por que deberias usarlos y por que no.

Rejuv
chip®


Body n Health
Estética Médica



Todo lo que necesitas saber sobre el chip sexual

32



- **Escrito por** NN **columnista invitado (*)**. | Hay desinformación o información incompleta sobre este producto

En los últimos tiempos se empezó a hablar mucho del mal llamado “chip sexual”.

Se trata de un excelente tratamiento médico que como algunos famosos lo usaron empezó a darse a conocer. Pero, lamentablemente, **hay desinformación o información incompleta.**

El nombre correcto del producto es “**pellet de testosterona**” y consiste en la **colocación subcutánea de un comprimido** de esta hormona que tiene una enorme cantidad de cualidades y efectos benéficos.

Todo lo que necesitás saber sobre el chip sexual

33

BENEFICIOS del pellet de testosterona

- * Da más energía..
- * Mejora el sueño y el humor.
- * Otorga bienestar general.
- * Mejora la memoria y las capacidades cognitivas.
- * Favorece el desarrollo muscular y previene daño vascular.

CONBIENESTAR



- Tener presente q es un Tto de reemplazo hormonal y deben ser los especialistas en estos temas, los q lo indiquen y coloquen.
- Esto no es para cualquiera ni siempre necesaria la misma dosis, para hombres, mujeres y sin edades determinadas
- En este sentido la justicia y el sistema de salud de los EE.UU está persiguiendo a las allí conocidas como “pellets clinics” que hacen de este **Tto solo un foco de marketing**, y lo **indican y usan sin controles**, solo vendiéndolo como la inyección de la eterna juventud

Todo lo que necesitás saber sobre el chip sexual

34

- Un último concepto más q importante: **el producto se elabora a medida**, de las necesidades **de cada paciente**
- **mediante** una **receta magistral** q el **médico especialista** debe elaborar para q, una **farmacia especializada y autorizada** en estas fabricaciones lo prepare para el paciente, en forma individual.
- esto hace q sea el **farmacéutico**, cumpliendo con el rol q le otorga la Ley de Farmacia Argentina, el q **controla y certifica la calidad del producto**
- No existen importaciones de estos pellets, ya q se dijo, **se hacen a medida y bajo receta magistral. Eso es lo legal y de buena práctica !!!!!**



- Los ahora llamados “**chips importados**” **en Argentina** no pueden existir xq está en contra de todas las legislaciones y de la buena práctica médica
- En definitiva, estamos ante la llegada a **nuestro país** de una **nueva forma de administración**, de una **vieja terapia**, q ahora fue mejorada y llegó para dar más y mejor calidad de vida integral al hombre y la mujer y mucho más allá que solo en la sexualidad.
- **En Argentina, ya contamos con la opción de uso correcto y legal de la misma !!!!!**

Todo lo que necesitás saber sobre el chip sexual

35

anmat

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Andrógenos Conclusiones

36

- Los **andrógenos** cumplen importantes funciones fisiológicas en la mujer, sin embargo, en general son considerados como un **elemento “nocivo” sobre la belleza y salud femeninas**
- La TA en el **Climaterio** tiene **Indicaciones precisas, TSDH, cuadro de diagnóstico clínico**
- El TSDH es **multifactorial** y se **deben descartar otras causas**, antes de instalar el Tto Androgénico

Andrógenos Conclusiones

37

➤ **Controversia en los estudios RDCC:**

- Tamaño de las muestras insuficiente
- Insuficiente seguimiento a largo plazo



No hay productos disponibles en nuestro país, en las dosis recomendadas para la mujer

El tratamiento de la IA sea motivo de controversia.

- Seguimos en la búsqueda para optimizar el Tto del déficit androgénico en la mujer, y brindarle así más opciones para mejorar su calidad de vida

Tratamiento con Andrógenos en Argentina

38

Objetivo:

¿Es posible?

**Muchas Gracias por
su atención. !!!**



¿En cuáles situaciones?