

antiandrógeno – antiandrogen

Authored by
memjavad

October 27, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *antiandrógeno – antiandrogen*. Spanish Psychological Databases.
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1803>

Antiandrógeno

Campos Disciplinarios Primarios: Farmacología Clínica, Endocrinología, Oncología.

1. Definición y Mecanismo de Acción Central

El término **antiandrógeno** hace referencia a una clase de fármacos que antagonizan o suprimen los efectos biológicos de los andrógenos (hormonas sexuales masculinas, como la testosterona y la dihidrotestosterona, o **DHT**) en el organismo. Estos agentes son cruciales en el tratamiento de diversas patologías que dependen de la estimulación androgénica, principalmente el cáncer de próstata y ciertas afecciones dermatológicas y endocrinas. La acción central de la mayoría de los antiandrógenos reside en su capacidad para interferir con la señalización androgénica, ya sea mediante el bloqueo directo del [receptor de andrógenos](#) (RA) o mediante la inhibición de la síntesis de estas hormonas.

A nivel molecular, la eficacia de un antiandrógeno se relaciona directamente con su capacidad para competir con los andrógenos endógenos por los sitios de unión en el RA, un factor de transcripción nuclear. Una vez que el andrógeno se une al RA, el complejo hormona-receptor se trasloca al núcleo, donde se une a elementos de respuesta androgénica en el ADN, promoviendo la transcripción de genes específicos que impulsan el crecimiento celular y el desarrollo de características sexuales secundarias. Los antiandrógenos, al ocupar este receptor sin activarlo, previenen la cascada de señalización hormonal. Es fundamental distinguir que la **DHT** es el andrógeno más potente, metabolizado a partir de la testosterona por la enzima 5-alfa reductasa, y la inhibición de su acción o producción es un objetivo terapéutico clave.

La complejidad de la acción antiandrogénica se manifiesta en la variabilidad de sus mecanismos. Mientras que los antiandrógenos puros actúan como antagonistas competitivos directos del RA, otros fármacos logran un efecto antiandrogénico indirecto. Este grupo incluye inhibidores enzimáticos, como los inhibidores de la 5-alfa reductasa (que reducen la conversión de testosterona a DHT) y los inhibidores de la esteroidogénesis (como la abiraterona, que bloquea la producción de andrógenos suprarrenales y testiculares a través de la inhibición del complejo enzimático CYP17A1). Esta diversidad mecanística permite el desarrollo de estrategias terapéuticas combinadas para lograr una supresión androgénica máxima, especialmente en contextos oncológicos avanzados donde la resistencia hormonal es común.

2. Clasificación Farmacológica y Tipos Principales

Los antiandrógenos se clasifican típicamente en dos categorías principales: **esteroidales** y **no esteroidales**, basándose en su estructura química y, a menudo, en su perfil de efectos secundarios y especificidad de acción. Esta distinción es crucial para la selección del tratamiento

adecuado, ya que sus propiedades farmacocinéticas y sus interacciones con otros receptores hormonales son marcadamente diferentes.

Los antiandrógenos esteroidales, como el acetato de ciproterona y la espironolactona (utilizada primariamente como diurético, pero con propiedades antiandrogénicas significativas), poseen una estructura similar a la de las hormonas esteroides naturales. Esta similitud estructural les permite no solo actuar sobre el receptor de andrógenos, sino también interactuar con otros receptores hormonales, como los de progesterona, glucocorticoides y mineralocorticoides. El acetato de ciproterona, por ejemplo, es un potente progestágeno, y su actividad dual contribuye a su perfil terapéutico, aunque también aumenta la complejidad de sus efectos secundarios. La [espironolactona](#), aunque se une al RA, también inhibe la biosíntesis de andrógenos y compite por los receptores de mineralocorticoides, lo que explica su uso en el tratamiento del hirsutismo y la hipertensión.

Por otro lado, los antiandrógenos no esteroidales (AANES), también conocidos como antiandrógenos puros, como la flutamida, la bicalutamida y la nilutamida (los agentes de primera generación), y la enzalutamida y la apalutamida (agentes de segunda generación), poseen estructuras químicas no esteroidales que les confieren mayor selectividad por el RA. Estos fármacos se caracterizan por su alta afinidad por el receptor androgénico sin exhibir actividad agonista o interacciones significativas con otros receptores hormonales. Los AANES de primera generación se utilizaron ampliamente en combinación con la castración médica (análogos de LHRH) para lograr un bloqueo androgénico máximo (BAM). Sin embargo, la resistencia y el fenómeno de agonismo parcial del RA en el contexto de la progresión del cáncer llevaron al desarrollo de los AANES de segunda generación, como la [enzalutamida](#), que tienen una afinidad mucho mayor y actúan inhibiendo no solo la unión del ligando, sino también la translocación nuclear del receptor y su interacción con el ADN.

3. Desarrollo Histórico y Evolución Terapéutica

El control hormonal de las patologías androgénicas tiene sus raíces en la década de 1940, cuando Huggins y Hodges demostraron que la castración quirúrgica o la administración de estrógenos podía inducir regresión en el cáncer de próstata avanzado. Este hallazgo fundamental, que les valió el Premio Nobel, estableció el principio de la dependencia hormonal de esta neoplasia. No obstante, el uso de estrógenos se asociaba con efectos secundarios cardiovasculares graves, lo que impulsó la búsqueda de agentes más específicos.

El desarrollo de los antiandrógenos propiamente dichos comenzó en la década de 1970 con la introducción de los primeros agentes esteroidales, como el acetato de ciproterona. Estos fármacos ofrecían una alternativa a los estrógenos, aunque su perfil de actividad progestacional seguía siendo una limitación. El verdadero punto de inflexión farmacológico llegó con la síntesis de los

primeros antiandrógenos no esteroideos, como la flutamida, a finales de los años 70 y principios de los 80. La flutamida permitió el concepto del **Bloqueo Androgénico Máximo (BAM)**, combinando un agonista de LHRH (para suprimir la producción testicular) con un antiandrógeno (para bloquear los andrógenos suprarrenales y residuales). Aunque el BAM se convirtió en un estándar de tratamiento, la flutamida presentaba tasas de hepatotoxicidad significativas y una corta vida media.

La evolución continuó con la introducción de la bicalutamida en los 90, que ofrecía una vida media mucho más larga (permitiendo la dosificación una vez al día) y un mejor perfil de seguridad hepática en comparación con la flutamida, lo que la consolidó como el AANES de primera generación más utilizado. Sin embargo, la progresión del cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) reveló que la vía del receptor de andrógenos permanecía activa incluso en entornos con niveles bajos de andrógenos. Esto llevó al desarrollo de agentes de segunda generación en la década de 2010, como la enzalutamida y la abiraterona (un inhibidor de la síntesis), que han revolucionado el tratamiento del CPRC, demostrando una supervivencia significativamente mayor y estableciendo nuevos estándares de cuidado.

4. Indicaciones Clínicas Primarias

La principal indicación clínica para el uso de antiandrógenos es el tratamiento del **cáncer de próstata**. En este contexto, los antiandrógenos se utilizan para la terapia de privación de andrógenos (TPA), ya sea como monoterapia (raro) o, más comúnmente, en combinación con análogos de LHRH o inhibidores de la esteroidogénesis. En el cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas, la adición de antiandrógenos de segunda generación (como enzalutamida o apalutamida) a la terapia de privación de andrógenos estándar ha demostrado mejorar la supervivencia global.

Fuera del ámbito oncológico, los antiandrógenos son pilares en el tratamiento de afecciones dermatológicas y endocrinas impulsadas por andrógenos en mujeres. El **hirsutismo**, caracterizado por el crecimiento excesivo de vello terminal en patrones masculinos, y el **acné severo** o persistente, especialmente en mujeres con [síndrome de ovario poliquístico](#) (SOP), responden favorablemente al bloqueo androgénico. La espironolactona y el acetato de ciproterona son los agentes más frecuentemente empleados en estas indicaciones debido a su doble mecanismo de acción y su perfil de seguridad conocido en poblaciones no oncológicas. En el SOP, la reducción de los niveles de andrógenos circulantes ayuda a mejorar no solo los síntomas cutáneos, sino también las irregularidades menstruales asociadas al hiperandrogenismo.

Una tercera aplicación fundamental, aunque a menudo considerada fuera de las indicaciones primarias tradicionales, es el uso de antiandrógenos en la terapia de afirmación de género para mujeres transgénero. En este contexto, los antiandrógenos son esenciales para reducir los niveles

de testosterona y bloquear sus efectos, facilitando la feminización, incluyendo la reducción del vello corporal androgénico, la redistribución de grasa y el desarrollo mamario inducido por estrógenos concomitantes. La elección del agente (espironolactona o ciproterona) depende de las guías locales y el perfil de riesgo individual del paciente, buscando el equilibrio entre la eficacia en la supresión de testosterona y la minimización de efectos adversos.

5. Farmacocinética y Vías de Administración

La farmacocinética de los antiandrógenos varía significativamente entre las clases esteroidales y no esteroidales, lo que influye directamente en su posología y en la gestión de sus interacciones medicamentosas. La mayoría de los antiandrógenos se administran por vía oral, lo que facilita el tratamiento crónico, pero requiere una absorción gastrointestinal eficiente y un metabolismo hepático predecible.

Los antiandrógenos no esteroidales, particularmente la bicalutamida, se caracterizan por una vida media prolongada (aproximadamente 5.8 días), lo que permite la administración una vez al día y asegura concentraciones plasmáticas estables, un factor crucial para el bloqueo hormonal continuo en oncología. La bicalutamida se metaboliza extensamente en el hígado, principalmente a través de la glucuronidación, produciendo un enantiómero R activo que es responsable de su actividad terapéutica. Los agentes de segunda generación, como la enzalutamida, también se administran por vía oral, pero su metabolismo es más complejo, involucrando múltiples enzimas del citocromo P450 (CYP), lo que conlleva un mayor potencial de interacciones medicamentosas con otros fármacos metabolizados por estas vías, un aspecto crítico en pacientes con múltiples comorbilidades.

En el caso de los antiandrógenos esteroidales, la espironolactona se absorbe bien, pero se metaboliza rápidamente a metabolitos activos, como la canrenona, con una vida media relativamente corta, lo que a menudo requiere dosificación dividida para mantener la supresión androgénica. Por su parte, el acetato de ciproterona tiene una buena biodisponibilidad oral y una vida media más larga, permitiendo dosificaciones menos frecuentes. Es importante destacar que muchos antiandrógenos son altamente lipofílicos y se unen extensamente a las proteínas plasmáticas, lo que modula su distribución y su disponibilidad para unirse al receptor androgénico en los tejidos diana, como la piel, el folículo piloso y la próstata.

6. Efectos Secundarios y Perfil de Seguridad

El perfil de seguridad de los antiandrógenos está estrechamente ligado a su mecanismo de acción y a la especificidad de su interacción con otros receptores hormonales. En general, los efectos secundarios más comunes son el resultado de la supresión de la función androgénica normal, independientemente del tipo de fármaco.

Los efectos adversos asociados a la hipoandrogenemia incluyen la **ginecomastia** (agrandamiento de las mamas masculinas, particularmente prominente con la bicalutamida), sofocos, disminución de la libido y disfunción eréctil, así como fatiga y debilidad muscular. En el caso de los agentes esteroidales y algunos no esteroidales de primera generación, existen riesgos específicos. La flutamida, por ejemplo, ha sido asociada con hepatotoxicidad grave y potencialmente fatal, lo que ha limitado su uso en favor de la bicalutamida. El acetato de ciproterona, debido a su potente actividad progestacional, puede causar aumento de peso, depresión y, en dosis altas, riesgo de meningioma.

Los antiandrógenos de segunda generación, utilizados en el CPRC, presentan perfiles de toxicidad distintos. La **enzalutamida** se asocia con un riesgo elevado de convulsiones, debido a su capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica y su interacción con el receptor GABA. También puede causar hipertensión y fatiga severa. Por otro lado, la espironolactona, debido a su actividad antiminerlocorticoide, puede inducir hiperpotasemia (niveles elevados de potasio en sangre), especialmente en pacientes con insuficiencia renal o que toman otros medicamentos ahorradores de potasio, lo que requiere un monitoreo electrolítico riguroso. La vigilancia de la función hepática y el seguimiento de los electrolitos séricos son prácticas esenciales para la seguridad del paciente bajo terapia antiandrogénica crónica.

7. Aplicaciones en Terapia de Reemplazo Hormonal y Condiciones No Oncológicas

Más allá de la oncología, el uso de antiandrógenos en la endocrinología y la dermatología subraya su versatilidad. En el tratamiento del **hirsutismo** y el **acné** en mujeres, la espironolactona se ha convertido en el tratamiento de elección en muchos países debido a su eficacia y a su perfil de efectos secundarios generalmente manejable. Actúa reduciendo la producción de andrógenos suprarrenales y ováricos y bloqueando competitivamente el receptor androgénico en la unidad pilosebácea. El tratamiento suele ser prolongado, ya que el ciclo del vello requiere varios meses para mostrar una regresión significativa.

En el ámbito de la **terapia hormonal de afirmación de género**, los antiandrógenos desempeñan un papel facilitador crucial. Para la feminización de mujeres transgénero, el objetivo es suprimir los efectos de la testosterona endógena a niveles consistentes con los de una mujer cisgénero. La espironolactona es preferida en Estados Unidos y Canadá, mientras que el acetato de ciproterona es más común en Europa y otras regiones, aunque su uso requiere precaución debido a la dosis dependiente del riesgo de meningioma. El uso de estos fármacos permite que la dosis de estrógenos requerida para la feminización sea menor, mitigando potencialmente algunos de los riesgos cardiovasculares asociados a dosis muy altas de estrógenos.

Finalmente, los inhibidores de la 5-alfa reductasa, como el finasteride y el dutasteride, aunque no

son antiandrógenos en el sentido estricto de bloqueo del receptor, logran un efecto antiandrogénico al prevenir la formación del andrógeno más potente, la DHT. Estos fármacos se utilizan ampliamente en el tratamiento de la **alopecia androgénica** (calvicie de patrón masculino) y la **hiperplasia prostática benigna** (HPB). Su acción selectiva sobre la DHT minimiza los efectos secundarios relacionados con la testosterona, aunque pueden causar disfunción sexual y, en raras ocasiones, depresión.

8. Investigaciones Actuales y Futuro de los Antiandrógenos

La investigación actual en el campo de los antiandrógenos está impulsada principalmente por la necesidad de superar la **resistencia al tratamiento** en el cáncer de próstata avanzado. Se ha demostrado que, incluso en presencia de agentes potentes como la enzalutamida, las células cancerosas desarrollan mecanismos para reactivar la vía del receptor de andrógenos, a menudo mediante mutaciones del receptor (por ejemplo, la variante de empalme AR-V7) que permiten la activación constitutiva sin la necesidad de un ligando.

Las líneas de investigación se centran en el desarrollo de nuevos agentes que puedan superar estas mutaciones o que actúen sobre vías de señalización alternativas. Esto incluye el diseño de degradadores selectivos del receptor de andrógenos (SARD), que no solo bloquean el receptor, sino que inducen su degradación, evitando la acumulación de formas mutantes. También se exploran terapias combinadas que integran antiandrógenos con inhibidores de puntos de control inmunitario o con inhibidores de la reparación del ADN, buscando sinergias que mejoren las tasas de respuesta y la supervivencia a largo plazo.

Otro foco de interés es la modulación del microbioma y su potencial influencia en la eficacia de los antiandrógenos, así como la identificación de biomarcadores predictivos que permitan seleccionar a los pacientes que más se beneficiarán de un determinado agente, evitando la toxicidad innecesaria en aquellos con enfermedad resistente. El futuro de la terapia antiandrogénica se orienta hacia la medicina personalizada, donde la caracterización molecular del tumor guiará la elección entre agentes de segunda generación, inhibidores de la esteroidogénesis o nuevos fármacos que aborden los mecanismos de resistencia emergentes.

9. Conclusiones

Los antiandrógenos representan una clase farmacológica esencial con aplicaciones que abarcan desde el tratamiento de enfermedades neoplásicas potencialmente mortales hasta la gestión de condiciones endocrinas y dermatológicas que afectan significativamente la calidad de vida. Su desarrollo histórico refleja un progreso notable, desde la terapia hormonal inespecífica basada en estrógenos hasta la creación de agentes altamente selectivos y potentes que actúan en múltiples puntos de la vía de señalización androgénica.

La comprensión detallada de su clasificación (esteroidales vs. no esteroidales), sus mecanismos de acción complejos (bloqueo directo, inhibición de síntesis, o degradación del receptor) y sus perfiles farmacocinéticos es vital para su uso clínico seguro y eficaz. A pesar de los avances, la resistencia hormonal en oncología sigue siendo un desafío primordial, impulsando la investigación continua hacia terapias de tercera generación y estrategias combinadas que prometen prolongar la supervivencia y mejorar la respuesta terapéutica en el futuro.

Lecturas Adicionales

[Antiandrógeno - Wikipedia](#)

[Instituto Nacional del Cáncer \(NCI\) - Tratamiento del Cáncer de Próstata](#)

[U.S. Food and Drug Administration \(FDA\) - Enzalutamida Safety](#)

[Receptor de Andrógenos - Wikipedia](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM