



Esteroides anabólicos: repercusiones médicas del uso indiscriminado con fines en la mejora del rendimiento atlético

Anabolic steroids: medical repercussions of indiscriminate use for the purpose of improving athletic performance



¹Dr. José Mario Rodríguez Alfaro

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-3811-3196>

²Dr. Andrey Álvarez Castillo

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-5525-1497>

³Dra. Alicia Salas Boza

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-8535-0522>

RECIBIDO
24/02/2020

CORREGIDO
05/03/2020

ACEPTADO
01/04/2020

RESUMEN

Los esteroides anabólicos androgénicos son fármacos sintéticos derivados de la testosterona, que se crearon con fines terapéuticos en sus inicios. En la actualidad, el uso indiscriminado de los mismos con fines no clínicos se ha convertido en un problema de salud pública mundial de acuerdo a las principales entidades encargadas del área salud, ya que el abuso de estas sustancias conlleva riesgos e implicaciones médicas de gran trascendencia clínica, lo que conduce a un elevado costo económico en el ámbito salud, y repercusiones negativas en el mundo del deporte.

PALABRAS CLAVE: anabolizantes; sistema hipotálamo - hipofisiario; receptores androgénicos; testosterona; colestasis; hipogonadismo.

ABSTRACT

Androgenic anabolic steroids are synthetic drugs derived from testosterone, which were created for therapeutic purposes in the beginning. At present, the indiscriminate use of them for non-clinical purposes has become a

¹Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE), cod. [MED15953](#).
tommy191@hotmail.es

²Médico general, graduado de la Universidad Internacional de las Américas (UIA), cod. [MED15512](#).
Andreyalvarez20@hotmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED15282](#).
alisb13@hotmail.com



global public health problem according to the main entities in charge in the health area, since the abuse of these substances entails risks and medical implications of great clinical importance, which leads to a high economic cost in the health field, and negative repercussions in the world of sport.

KEYWORDS: anabolic agents; hypothalamo - hypophyseal system; receptors, androgen; testosterone; cholestasis; hypogonadism.

INTRODUCCIÓN

Los esteroides anabólicos androgénicos (EAA), corresponden a derivados sintéticos de la testosterona los cuales presentan indicaciones médicas específicas, sin embargo, actualmente se usa para fines no clínicos. Se conoce ampliamente el incremento desproporcionado de estas sustancias por deportistas de alta competencia y fisiculturistas, no obstante, el aumento del empleo por parte de usuarios no experimentados con fines cosméticos ha ocasionado un estado de alerta en general. Puesto que, el número de consultas por disfunción eréctil, infertilidad, ginecomastia, alteraciones conductuales y hepáticas han sido directamente proporcional al aumento de la incidencia reportada (1,2).

En la antigua Roma y Egipto, ambas culturas atribuyeron a los órganos sexuales propiedades afrodisiacas y virilizantes, fue así como la ingestión de testículos de animales fue una práctica frecuente en monarcas y guerreros en esa época. En 1889, Charles Brown-Sequard, un conspicuo fisiólogo francés fue el primero en publicar su propia experiencia con la autoadministración de líquido extraído de gónadas de perro, atribuyéndole propiedades rejuvenecedoras. Pero no es hasta en 1935, cuando Butenandt y Ruzicka

logran sintetizar testosterona, hecho que revolucionó la rama de la endocrinología y los hizo acreedores del Premio Nobel de Química en 1939. Desde la década de los 40, se inician los primeros estudios en seres humanos y en 1950 se emplea por primera vez su uso con fines deportivos con grandes adeptos en los próximos 25-30 años, y su masificación y abuso desmedido llevó al Comité Olímpico a prohibir su empleo en 1976 (1,2).

Con el pasar de las décadas, la extensión del uso de anabólicos ha incrementado considerablemente, tanto por deportistas profesionales como por usuarios comunes amateurs que carecen del conocimiento de las posibles repercusiones sistémicas de dichas sustancias exógenas, con riesgos elevados de sucesos trágicos en algunas ocasiones.

Las implicaciones de grandes dosis, uso indiscriminado, sustancias de origen veterinario, todo esto con el deseo de mejoras en el rendimiento físico y aumento del desarrollo muscular descomedido, conlleva consigo efectos secundarios de gran relevancia en el ámbito médico, es por esto que el uso de EAA se considera actualmente un problema de salud pública mundial (3,4). El objetivo propuesto de esta revisión, es

reconocer las repercusiones médicas que acarrea el uso indiscriminado de los EAA con fines en la mejora del rendimiento atlético.

MÉTODO

Se realizó una investigación bibliográfica, donde se utilizaron artículos recientes selectos de bases de datos como UpToDate, The New England Journal of Medicine (NEJM), SciELO, EBSCOhost, British Medical Journal Open (BMJ Open), LILACS, American Association of Nurse Anesthetists (AANA), Journal of Neuroendocrinology, utilizando las palabras claves como “anabolizantes”, “andrógenos”, “testosterona”, “efectos adversos”, “complicaciones”. La búsqueda bibliográfica incluyó artículos científicos de revisión, de investigación, reporte de casos y libros de fisiología, farmacología y medicina interna, sin embargo, cabe mencionar que esta revisión excluye el uso de EAA con fines terapéuticos, por lo cual se utilizaron 22 referencias bibliográficas para la formación del artículo.

EPIDEMIOLOGÍA

Se conoce que la administración de EAA es mayormente relacionado con deportistas, fisicoculturistas y profesionales de seguridad o de las fuerzas armadas. No obstante, su uso se ha extendido a usuarios comunes de gimnasios y adolescentes en la última década, con la finalidad de mejorar su aspecto físico y el rendimiento atlético (1).

El estudio “Estimated prevalence of anabolic steroid use among male high school seniors”, analizó por medio de

una encuesta a 46 colegios de USA, evidenciando que 6,6% de los adolescentes había usado o usaba EAA, de los cuales 67% había empezado su uso antes de los 16 años. Investigaciones posteriores declararon un 4-12% entre adolescentes varones y 0,5-2% en adolescentes de sexo femenino (1,2). Otras cifras publicadas por la universidad de Minnesota “Steroid among adolescents: longitudinal findings from Project Eating Among Teens” con más de 2500 adolescentes evaluados, informó una prevalencia del 1,5% del empleo de EAA (1,4).

En el 2013, El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por las siglas de su nombre en inglés) informó que el 3,2% de los estudiantes de secundaria habían utilizado EAA sin prescripción médica al menos una vez en su vida. Entre los estudiantes de todo el país anglosajón, la prevalencia aumentó de 1991 a 2001 (de 2,7 a 5,0%) y luego disminuyó entre 2001 y 2013 (de 5,0 a 3,2%). La prevalencia de uso a lo largo de la vida en adolescentes fue de 4,0% en general (1,2).

En un metaanálisis de 187 estudios “The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis”, la tasa global de prevalencia de por vida fue de 3,3%, con mayor número de casos en el sexo masculino con un 6,4%, con respecto a las mujeres que fue de un 1,6%. El porcentaje fue mayor entre los atletas recreativos que entre los atletas profesionales (18,4 vs 13,3%) y variaba según la región, siendo el Medio Oriente el que presentaba la tasa más alta del uso de EAA (22%), en comparación con otras regiones del mundo en las cuales las cifras figuraban entre 2 a 5% (1).

FISIOLOGÍA DE LOS ANDRÓGENOS

El eje hipotalámico-hipofisario-testicular (H-H-T) juega un papel trascendental en la secreción adecuada de testosterona por medio de la retroalimentación negativa “feedback” como la gran mayoría de hormonas del organismo. Dicho eje, regula estrechamente la producción de andrógenos para la correcta función de estas moléculas. Estas funciones se clasifican en acciones androgénicas, que median tanto el rol masculinizante como reproductivo, y las acciones anabólicas que se encargan del desarrollo de tejidos no reproductores como el músculo, hueso, hígado y médula ósea (5,6).

La testosterona secretada por los testículos en respuesta a la hormona luteinizante (LH, por sus siglas en inglés) tiene el efecto recíproco de inhibir la secreción hipofisaria de LH. Es probable que la mayor parte de esta inhibición sea consecuencia de un efecto directo de la testosterona sobre el hipotálamo, con inhibición de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, por sus siglas en inglés). Este efecto, a su vez, reduce la secreción de LH y de hormona folículo estimulante (FSH, por sus siglas en inglés) por la adenohipófisis y la disminución de la LH inhibe la secreción de testosterona por los testículos. Por tanto, cuando la secreción de testosterona es excesiva, este efecto automático de retroalimentación negativa, que opera a través del hipotálamo y la adenohipófisis, hace que disminuya su producción de nuevo hasta un valor funcional normal. A la inversa, una cantidad demasiado escasa de testosterona permite que el hipotálamo

secrete gran cantidad de GnRH, con el correspondiente ascenso de la secreción adenohipofisaria de LH y FSH, y el incremento de la producción testicular de testosterona. En el hombre adulto, el 90-95% de la síntesis de andrógenos es testicular y 5% se forma en la zona reticular de la corteza suprarrenal (5). Estas sustancias, se sintetizan a partir del colesterol o directamente desde la acetil coenzima A. La testosterona, péptido dinámicamente activo, corresponde a la fracción libre que representa el 3% de la producción, el 40% restante se dirige al torrente sanguíneo unido a la albúmina y más del 50% unido a globulinas transportadoras de hormonas sexuales (SHGB, por sus siglas en inglés) (7,5).

La testosterona se produce en las células intersticiales de Leydig, que están situadas en los intersticios existentes entre los túbulos seminíferos y que constituyen alrededor del 20% de la masa testicular en el adulto. La testosterona que no se fija a los tejidos se convierte con rapidez, sobre todo a nivel hepático en androsterona y deshidroepiandrosterona, al mismo tiempo que se conjuga para formar glucoronidos o sulfatos. Estas sustancias posteriormente son excretadas vía hepática y renal (8,5,7).

Tras la pubertad, el incremento de la secreción de testosterona permite que el pene, escroto y los testículos aumenten aproximadamente 8 veces su tamaño antes de los 20 años de edad. Igualmente, esta hormona induce el desarrollo simultáneo de los caracteres sexuales secundarios masculinos del varón, iniciando en la pubertad y terminando en la madurez (**TABLA 1**) (9,5).

TABLA 1. Efecto de la testosterona sobre el desarrollo de los caracteres sexuales primarios y secundarios en el adulto

- Distribución del vello corporal
- Calvicie masculina
- Efecto sobre la voz
- Aumento del grosor de la piel y puede contribuir al desarrollo de acné
- Formación de proteínas y el desarrollo muscular
- Aumento de la matriz ósea
- Incremento de la tasa de metabolismo basal
- Aumento de glóbulos rojos
- Efecto sobre el equilibrio electrolítico e hídrico

Fuente: Elaborado por los autores e información obtenida de: N Engl J Med 2013; 369:1011-22. Guyton & Hall, Tratado de fisiología médica. Duodécima edición. Jackson, Mississippi: Elsevier Inc; 2011. Harrison's Principles of internal medicine. 20th Edition. USA: Mc Graw Hill Education; 2018.

Por otra parte, la testosterona tiene un rol fundamental sobre el mecanismo intracelular básico a nivel genético. Puesto que, la gran mayoría de los efectos de dicha hormona se debe principalmente a la mayor producción de proteínas por las células efectoras. Este fenómeno se ha estudiado sobre todo en próstata, ya que es uno de los órganos de mayor influencia de dicha molécula. En esta glándula, la testosterona penetra en las células pocos minutos después de haber sido secretada, y bajo la influencia de la enzima intracelular α 5-reductasa, se convierte en dihidrotestosterona (DHT), que se une a una "proteína receptora" citoplásmica. Este complejo migra después al núcleo celular, donde se combina con una proteína nuclear e induce el proceso de transcripción de ADN a ARN. En 30 minutos se activa la

polimerasa de ARN y la concentración de ARN comienza a aumentar en las células prostáticas; a continuación, se produce un aumento progresivo de la proteína celular. Tras varios días, la cantidad de ADN de la próstata también se ha incrementado y se ha producido un ascenso simultáneo del número de células prostáticas, lo que se conoce como hiperplasia (5,7,9). Por tanto, la testosterona estimula la producción de proteínas en casi cualquier lugar del organismo, aunque aumenta de forma más específica las proteínas en órganos o tejidos "efectores" responsables del desarrollo de los caracteres sexuales masculinos, primarios y secundarios (5,7).

TIPOS DE ANDRÓGENOS

Los EAA son derivados sintéticos de los andrógenos esteroideos endógenos, principalmente de la testosterona. Destacan fundamentalmente los diversos ésteres de testosterona como el propionato, enantato y cypionato; los andrógenos 17-alfa-alkilados orales como el estanozolol, oxandrolona y oximetolona o derivados parenterales de 19-nortestosterona como la nandrolona y la trembolona. Dichos derivados sintéticos originalmente se desarrollaron para tener un mayor efecto anabólico que androgénico, pero sus efectos androgénicos no pueden separarse de estos compuestos, es por esto que se les denomina EAA (1,2,3,4). También se pueden clasificar según la vía de administración, entre los que destacan:

- **Orales:** se absorben a nivel gastrointestinal y son capaces de resistir la acidez gástrica.

Generalmente son vida media corta, y muchos de sus efectos negativos son por el mecanismo de primer paso hepático, dentro de este grupo: estanozolol, oximetolona, oxandrolona, dianabol, etc. (7,1,2).

- **Inyectables:** son de uso intramuscular, actúan como fármacos de depósito con liberación por tiempo variable según su vehículo base. Los de base acuosa varían en 1-2 semanas, y los de base oleosa 2-4 semanas. En este grupo destacan: diversos ésteres de testosterona, boldenona, decadurabolin, masteron, primobolan, trembolona, etc. (7,1,2).

Se conoce según las múltiples investigaciones sobre EAA, que las drogas más usadas en la actualidad con fines físicos-estéticos son la testosterona, la trembolona y la boldenona (esteroide veterinario). Entre los atletas de élite, los EAA más comúnmente detectados en pruebas antidopaje según la Agencia Mundial Antidopaje (WADA, por sus siglas en inglés) son testosterona, estanozolol y nandrolona (1,2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El uso de EAA fue impulsado en sus inicios para el manejo de condiciones médicas con fines terapéuticos, para ser empleados principalmente en patologías como el hipogonadismo, anemia aplásica, osteoporosis, sarcopenia, quemaduras, desnutrición, pacientes VIH+ caquéticos, angiodema hereditario, entre otros (1,2,3). Todos los EAA presentan efectos secundarios con el abuso de los mismos, otros efectos dependen de la estructura química del

fármaco o de los compuestos esteroideos a los que se convierte. Entre las repercusiones más temidas del uso indiscriminado de dichas sustancias, destacan las alteraciones cardiovasculares, psiquiátricas, hepáticas, renales, entre otras (**TABLA 2**) (1-3,10-15).

Alteraciones cardiovasculares

Desde el punto de vista cardiovascular, el abuso de EAA genera alteraciones considerables en el perfil lipídico, con un aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) y disminución en el nivel de lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés), estas últimas con sus respectivas propiedades cardioprotectoras. Por tanto, dicha inversión entre los niveles de LDL y HDL favorece la formación de aterogénesis, todo esto con el consecuente riesgo de enfermedad coronaria, dado lo cual, se han reportado casos de infartos agudos de miocardio (IAM) relacionados con el uso de EAA (15), principalmente con los agentes 17-alfa-alquilados (16,15). Además, se ha observado incremento de mayor riesgo de hipertensión arterial (HTA) por aumento de la volemia y la retención de líquidos (17,16,1,2).

El estudio "Endocrine responses to chronic androstenedione intake in 30- to -56 year-old men", con hombres sin antecedentes personales patológicos de 30 a 56 años que recibieron androstenediona 300mg/día durante 28 días, las concentraciones séricas de HDL disminuyeron un 15%, un cambio que, en la población general predeciría un aumento en el riesgo de enfermedad coronaria (2).

TABLA 2. Principales y más temidos efectos secundarios del uso de esteroides anabólicos androgénicos

<p>Alteraciones hepáticas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Alteración de las PF ○ Ictericia colestásica ○ Adenomas ○ Carcinoma hepatocelular (infrecuente) ○ Peliosis hepática 	<p>Alteraciones estéticas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ginecomastia ○ Aumento de peso ○ Empeoramiento del acné ○ Alopecia ○ Piel grasosa ○ Efectos masculinizantes en la mujer
<p>Alteraciones sexuales</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Clitoromegalia ○ Disfunción eréctil ○ Azoospermia ○ Infertilidad ○ Atrofia testicular ○ Amenorrea ○ Atrofia mamaria 	<p>Alteraciones endocrinológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Disfunción del eje H-H-T ○ Hipogonadismo hipogonadotrópico ○ Alteración de la adrenocorticotropina ○ Aumento de resistencia a la insulina ○ Hiperprolactinemia ○ Hiperestrogenemia
<p>Alteraciones cardiovasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Disminución del HDL ○ Aumento del LDL ○ Riesgo de enfermedad coronaria ○ Incremento del riesgo de IAM ○ Retención de líquidos ○ Mayor riesgo de HTA ○ Asociación con miocardiopatía hipertrófica 	<p>Alteraciones músculoesqueléticas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Mialgias ○ Artralgias ○ Mayor riesgo de lesiones ○ Tendinitis ○ Cierre epifisiario temprano ○ Ruptura de tendón (infrecuente)
<p>Alteraciones psiquiátricas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Vigorexia ○ Alteración del estado de ánimo ○ Propensión a trastornos depresivos y ansiosos ○ Conducta agresiva ○ Abstinencia ○ Trastornos del sueño 	<p>Alteraciones renales</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Aumento de la creatinina sérica ○ Alteraciones hidroelectrolíticas ○ Mayor riesgo de lesión renal ○ Asociación con FSGS ○ Proteinuria
<p>Alteraciones dermatológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Contribuye al desarrollo de acné ○ Hipertrofia de glándulas sebáceas ○ Propensión a dermatitis seborreica ○ Dermatitis de contacto ○ Irritación local en el sitio de inyección 	<p>Alteraciones urológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Riesgo de HPB ○ Riesgo de cáncer prostático ○ Aumento del PSA
<p>Alteraciones hemostáticas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Aumento de la agregación plaquetaria ○ Mayor riesgo de TVP y TEP ○ Eritropoyesis aumentada 	<p>Alteraciones infecciosas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Artritis séptica ○ Absceso local en el sitio de punción ○ Asociación con VHB, VHC y VIH por compartir agujas

Fuente: Rev.chil.urol 2013; 78(4):13-17 Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2017; 15(1):57-62 . JDDG; 2007; 5:110-117 N Engl J Med 2013; 369:1011-22.Med Crit 2017;31(2):101-105 Solbach et al. BMC Gastroenterology (2015) 15:60 AANA Journal 2017; Vol. 85, No. 5 Vojnosanit Pregl 2014; 71(4): 383-389.

A nivel de músculo cardíaco, se han demostrado informes de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en culturistas y levantadores de peso, pero la mayoría de estos estudios no se han aleatorizado ni controlado por el grado de ejercicio, lo que en sí mismo puede afectar el grado de hipertrofia cardíaca. En un ensayo aleatorizado controlado con placebo "Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac function in strength athletes", 8 culturistas tratados con decanoato de nandrolona no mostraron diferencias en varios parámetros ecocardiográficos al final de las ocho semanas con respecto a los tratados con placebo, pero dicho estudio estuvo limitado por la pequeña cantidad de participantes y la corta duración (2,16,17).

Dos informes, el primero "Anabolic steroid abuse and cardiac death", y el segundo "Cardiac effects of anabolic steroids" describen muerte súbita en atletas jóvenes sin antecedentes cardiovasculares previos que abusaban de EAA; en las autopsias posteriores se encontraron hipertrofia cardíaca y/o miocarditis, pero no se estableció la causalidad en dichos casos esporádicos (2,16).

Alteraciones neuropsiquiátricas

Se han descrito una gran cantidad de anormalidades psicológicas, tanto en la literatura como anecdótica, en hombres que consumen altas dosis de EAA. Entre las principales destacan la vigorexia, cambios en el estado de ánimo, trastornos depresivos y ansiosos, insomnio, conductas agresivas, entre otras (1,6,12). Es conocido como vigorexia, a la alteración donde la autopercepción del estado corporal

genera el impulso y preocupación obsesiva por el físico. Además, se ha descrito que hasta el 23% de los usuarios va a tener una comorbilidad psiquiátrica, principalmente alteraciones del ánimo. Asimismo, se agregan alteraciones del comportamiento y una tendencia a conductas violentas, especialmente en los periodos de abstinencia o retirada, con criterios de dependencia hasta en el 50% de los casos. (1,6,12)

Dos estudios de importancia "A national study of substance use behaviors among NCAA male athletes who use banned performance enhancing substances" y "Trends in non- medical use of anabolic steroids by U.S. college students: results from four national surveys", describen una asociación entre el uso no terapéutico de EAA y el comportamiento agresivo e incluso criminal. En encuestas por correo de aproximadamente 10,000 a 15,000 estudiantes universitarios entre 1993 y 2001, el uso indiscriminado de EAA se asoció con tabaquismo, el uso de otras drogas ilícitas y consumo de alcohol. Igualmente, el manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales (DSM-IV, por sus siglas en inglés) en el apartado de trastorno por consumo de alcohol, describe la asociación entre el consumo de ambas drogas de manera conjunta (2,4).

Alteraciones hepáticas

Los efectos hepáticos del uso de EAA son uno de los más temidos por los usuarios que consumen dichas drogas, especialmente con aquellos de administración oral 17 alfa alquilados. Su uso está asociado con incremento de las pruebas de función hepática (PFH), ictericia colestásica en un 17,3%, peliosis

hepática y neoformación de tumores benignos, sin embargo, el uso continuo de EAA en dosis altas se asocia con riesgo de transformación maligna de adenoma hepatocelular a carcinoma hepatocelular, pero el número de casos es pequeño y la causalidad incierta (6,9,10,14)

Otras alteraciones de importancia

- En el sexo masculino, todos los EAA suprimen la secreción endógena de testosterona, además, la producción de esperma decae de manera considerable. El volumen testicular eventualmente disminuye con el uso crónico de dichas sustancias, por lo cual, la espermatogénesis y la fertilidad aminoran de manera preocupante. Asimismo, el uso indiscriminado de EAA puede causar una supresión prolongada de las gonadotropinas y, por tanto, provocar hipogonadismo después de que los EAA se hayan descontinuado (2,5,6,7). En las mujeres, los efectos secundarios de los EAA incluyen efectos masculizantes como acné, hirsutismo, recesión temporal del cabello en un patrón masculino, clitoromegalia y profundización de la voz, estos cambios de voz son irreversibles. Aunque no está bien estudiado, muchas mujeres desarrollan oligomenorrea o amenorrea, y también se han asociado casos de atrofia mamaria (2,6).
- La ginecomastia se considera uno de los principales efectos estéticos temidos por los usuarios de EAA, esto se produce porque la testosterona se convierte en estradiol a través de la acción del complejo de

enzimas aromatasa, de modo que las altas dosis de testosterona dan como resultado altas concentraciones de estradiol en suero. Los EAA que se han reducido en 5 alfa, como la DHT, y los andrógenos sintéticos en los que se ha modificado el anillo A no pueden aromatizarse, como es el caso de la trembolona, el primobolan, la oxandrolona, el masteron y el estanozolol y, por ende, no se pueden convertir en estrógenos y causar ginecomastia (2,6,7).

- La administración de EAA también se asocia con la activación del sistema hemostático, como se demuestra en el estudio “Anabolic-androgenic steroid abuse in weight lifters: evidence for activation of the hemostatic system” de 49 levantadores de pesas en los que se determinó el uso de EAA mediante el historial y las pruebas de orina. Los usuarios de esteroides confirmados tenían un mayor porcentaje de complejos anormalmente altos de trombina-antitrombina en plasma que los no usuarios (16 vs 6%, $p=0.01$); concentraciones plasmáticas más altas del fragmento de protrombina 1 (44 vs 24%, $p<0.001$), antitrombina III (22 vs 6%, $p=0.005$) y proteína S (19 vs 0%); y concentraciones plasmáticas más bajas del activador de plasminógeno tisular y su inhibidor (13).

Por tanto, el uso de EAA en el sistema hemostático puede cambiar el estado antitrombótico a protrombótico en los hombres que abusan de dichas drogas, por lo que se incrementa el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP),

estos últimos principalmente en pacientes con deficiencia de proteína C (2,6,13).

- A nivel infeccioso, se reportan casos esporádicos de infecciones debidas a la inyección de EAA, incluido el absceso local en el lugar de la inyección, artritis séptica, hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC) y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) por compartir agujas (2,18).
- Debido a que la próstata es una glándula dependiente de testosterona, existe la preocupación de que las altas cantidades de EAA que toman los atletas y usuarios inexpertos puedan aumentar el riesgo de hiperplasia prostática benigna (HPB) y cáncer de próstata, ya que su uso se asocia con incrementos notables del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) (1). El metaanálisis “Adverse effects of testosterona therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis” de dosis de reemplazo de testosterona en hombres con hipogonadismo no mostró un riesgo tan elevado, pero no se ha informado el riesgo en los atletas y usuarios inexpertos que consumen grandes dosificaciones de estas drogas (1,2).
- Según un estudio reciente “Anabolic steroid abuse can lead to focal segmental glomerulosclerosis”, el abuso y uso indiscriminado de EAA puede conducir a la glomeruloesclerosis segmentaria focal (FSGS, según sus siglas en inglés). La información de seguimiento clínico de duración

media de 2,2 años estuvo disponible para 8 pacientes. Uno de los pacientes progresó a enfermedad renal en etapa terminal dentro de 1 mes posterior a la biopsia. Los otros 7 pacientes recibieron bloqueo del sistema renina-angiotensina aldosterona (19,20) y se les alentó a suspender los EAA y los suplementos dietéticos, reducir la ingesta de proteínas y la masa muscular, y disminuir los regímenes de ejercicio. Después de seguir este consejo, los niveles séricos de creatinina mejoraron o se estabilizaron y la proteinuria disminuyó en los siete pacientes. Un paciente que posteriormente reanudó su régimen de culturismo y reinició el uso de EAA desarrolló insuficiencia renal progresiva y un marcado aumento de la proteinuria (19,20).

ABORDAJE DEL PACIENTE QUE UTILIZA ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÉNICOS

El desafío para identificar a los atletas de élite o usuarios amateurs que usan este tipo de drogas es complicado, ya que en general dichos usuarios ocultan información a los médicos sobre el uso de EAA para mejora del rendimiento atlético. Por lo que, la alianza terapéutica general es clave para obtener el historial médico necesario. Los médicos deben educar a los atletas sobre los daños potenciales del uso de estas sustancias. Pocos usuarios de estas drogas buscan tratamiento, sin embargo, para quienes lo hacen, detenerlos es un desafío. Muchas personas luchan con trastornos de la imagen corporal (dismorfia muscular), así como con la depresión relacionada con

su hipogonadismo, y necesitan intervención psicológica y farmacológica (2,21,22).

La recuperación del eje H-H-T puede prolongarse en muchos usuarios que utilizan los EAA de manera indiscriminada, ya que suprimen dicho eje de una manera casi irreversible, es aquí cuando el especialista en esa área tiene que actuar de manera rápida y eficaz, llegando a utilizar terapias de reemplazo hormonal llamadas "postciclos" con el fin de recuperar la funcionalidad hormonal endógena; dichas sustancias incluyen inhibidores de la aromatasas como el anastrozol, moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs, por sus siglas en inglés) como el tamoxifeno, el anti estrógeno citrato de clomifeno y hormona gonadotropina coriónica (HCG, por sus siglas en inglés), todo esto según el grado de supresión de dicho eje. El médico también debe ofrecer seguir la recuperación midiendo la concentración de testosterona en suero, inicialmente tres meses después de la interrupción del medicamento y, si el valor no normaliza, se continúa periódicamente (2,21,22).

La Academia Estadounidense de Médicos de Familia (AAFP, por sus siglas en inglés), las Pautas de la Asociación Médica Estadounidense (AMA, por sus siglas en inglés) para Servicios Preventivos para Adolescentes (GAPS, por sus siglas en inglés) y la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP, por sus siglas en inglés) sugieren que los médicos discutan los peligros del abuso de drogas con niños y adolescentes e incluyen preguntas sobre abuso de sustancias como parte de las visitas rutinarias de adolescentes. Los

médicos también pueden sospechar el abuso de EAA en adolescentes que tienen problemas de conducta, por ejemplo: peleas, abuso de otras sustancias, conductas sexuales de riesgo, entre otras (21,22).

CONCLUSIONES

Mediante esta revisión, se puede determinar que el uso indiscriminado de EAA con fines no terapéuticos, conlleva a repercusiones médicas de gran importancia, debido a los diversos efectos que estos ejercen sobre el sistema cardiovascular, hepático, neuropsiquiátrico, renal, entre otros. Lo que genera consecuencias desfavorables en el área salud y del deporte, respectivamente.

Si bien gran parte de los efectos secundarios son reversibles, esto no excluye las morbilidades, gastos, y consecuencias médicas y psicológicas por una causa farmacológica potencialmente prevenible, de aquí la importancia de los médicos a la hora de educar respecto a los riesgos, aconsejar su discontinuación y generar una opinión médica responsable con la finalidad de concientizar sobre el uso de estas sustancias.

Cabe hacer hincapié, que la masiva popularidad por deportistas de élite, fisicoculturistas y usuarios inexpertos genera preocupación en las sociedades deportivas a nivel mundial, lo que ha llevado a muchos países a legislar sobre el uso y abuso de estas sustancias, por lo cual, se recomienda un mayor grado de rigurosidad por parte de los comités deportivos e instituciones del área salud de nuestro país Costa Rica sobre este tema, ya que se carece de programas

oficiales sobre la prevención de este tipo de sustancias y la epidemiología de los mismos, todo esto con la intención de brindar datos a las entidades

correspondientes para impulsar al país a regular su uso para así controlar su abuso.

REFERENCIAS

1. Aguila, Mercado, Palma C. *Esteroides Androgénicos Anabolizantes: Consecuencias en el hombre*. Rev.Chil.Urol. 2013;78(4).
2. Snyder P. *Use of androgens and other hormones by athletes*. [Internet]. Waltham, MA: Matsumoto A, Martin K; 22 May 2018 [Consultado el 08 Enero 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
3. Melnik B, Jansen T, Grabbe S. *Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem*. JDDG; 2007;5:110–117. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2007.06176.x>
4. Martínez Ortellado H. *Uso de Esteroides Anabólicos en Jóvenes de Asunción*. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2017;15(1):57-62. [https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2017.015\(01\)57-062](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2017.015(01)57-062)
5. John E. Hall, Arthur C. Guyton. *Guyton & Hall, Tratado de fisiología médica*. Duodécima edición. Jackson, Mississippi: Elsevier Inc; 2011.
6. J. Larry Jameson, Dennis L. Kasper, Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo. *Harrison's Principles of internal medicine*. 20th Edition. USA: Mc Graw Hill Education; 2018.
7. P. Lorenzo, A. Moreno, I. Lizasoain, J.C. Leza, M.A. Moro, A. Portolés. *Velásquez Farmacología básica y clínica*. 18ª Edición. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 2008
8. Finkelstein J, Lee H, Burnett-Bowie S, Pallais C, W. Yu E, Borges L, Jones B, Barry C, K Wulczyn, Thomas B, Leder B. *Gonadal Steroids and Body Composition, Strength, and Sexual Function in Men*. N Engl J Med 2013;369:1011-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1206168>
9. Basaria S, Coviello A, Travison T, Storer T, Farwell W, Jette A, Eder R, Tennstedt S, Ullor J, Zhang A, Choong K, Lakshman K, Mazer N, Miciek R, Krasnoff J, Elmi A, Knapp P, Brooks B, Appleman E, Aggarwal S, Bhasin G, Hede-Brierley L, Bhatia A, Collins L, LeBrasseur N, Fiore L, Bhasin S. *Adverse Events Associated with Testosterone Administration*. N Engl J Med 2010;363:109-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000485>
10. Solbach P, Potthoff A, Raatschen H-J, Soudah B, Lehmann U, Schneider A, J. Gebel M, P. Manns M, Vogel A. *Testosterone-receptor positive hepatocellular carcinoma in a 29-year old bodybuilder with a history of anabolic androgenic steroid abuse: a case report*. BMC Gastroenterology.2015;15(60). <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0288-0>

11. Djordjevič V, Stankovi I, Vlahovi-Stipac A, Putnikovi B, Babič R, N. Neškovi A. *The impact of anabolic androgenic steroids abuse and type of training on left ventricular remodeling and function in competitive athletes*. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(4): 383–389. <https://doi.org/10.2298/VSP1305040461>
12. Oberlander J, Porter D, Penatti C, Henderson L. *Anabolic Androgenic Steroid Abuse: Multiple Mechanisms of Regulation of GABAergic Synapses in Neuroendocrine Control Regions of the Rodent Forebrain*. *Journal of Neuroendocrinology* 2011; 24, 202–214. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2011.02151.x>
13. Alhadad A, Acosta S, Sarabi L, Ko'lbel T. *Pulmonary Embolism Associated With Protein C Deficiency and Abuse of Anabolic-androgen Steroids*. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2010;16(2). Disponible en: <http://cath.sagepub.com>
14. Martin N, Abu Dayyeh B, Chung R. *Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and hemorrhage*. *World J Gastroenterol* 2008 July 28; 14(28): 4573-4575. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.4573>
15. Wadthaisong M, Witayavanitkul N, Bupha T, Wattanapermpool J, P.deTombe P. *Chronic high-dose testosterone treatment: impact on rat cardiac contractile biology*. *Physiol Rep*,2019; 7(14), e14192. <https://doi.org/10.14814/phy2.14192>
16. Pontes Santos R, Pereira A, Guedes H, Lourenço C, Azevedo J, Pinto P. *Anabolic Drugs and Myocardial Infarction – A Clinical Case Report*. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 105(3):316-319. <https://doi.org/10.5935/abc.20150111>
17. Díaz Conde M. *Paro cardiaco repentino atribuido a miocardiopatía hipertrófica por uso de esteroides anabólicos*. *Reporte de caso*. *Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.)* 2017; 31(2). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000200101
18. Hope V, Veigh J, Marongiu A, Michael Evans-Brown M, S, Kimergård A, Croxford S, Beynon C, Parry J, Bellis M, Ncube F. *Prevalence of, and risk factors for, HIV, hepatitis B and C infections among men who inject image and performance enhancing drugs: a cross-sectional study*. *BMJ Open* 2013;3: e003207. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003207>
19. Ireland, R. *Anabolic steroid abuse can lead to focal segmental glomerulosclerosis*. *Nat Rev Nephrol* 6, 130 (2010). <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.5>
20. B. Jensen A, E. Haas R. *Refractory Hypotension in a Patient with a History of Anabolic Steroid Abuse Taking an Angiotensin-II Receptor Blocker: A Case Report*. *AANA Journal* October 2017;85(5). Disponible en: www.aana.com/aanajournalonline.
21. Pope HG Jr, Wood RI, Rogol A. *Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement*. *Endocr Rev* 2014; 35:341. <https://doi.org/10.1210/er.2013-1058>
22. Kanayama G, Brower KJ, Wood RI. *Treatment of anabolic-androgenic steroid dependence: Emerging evidence and its implications*. *Drug Alcohol Depend* 2010; 109(6). <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.01.011>