

EFFECTOS ADVERSOS PARA LA SALUD INDUCIDOS POR LOS ESTEROIDES ANABOLIZANTES EN UN GRUPO CONTROLADO DE FISIOCULTURISTAS

Lourdes Socas Hernández

El consumo masivo por jóvenes y deportistas de esteroides anabolizantes androgénicos ha hecho que este grupo de hormonas derivadas de la testosterona sean consideradas en EE.UU. como “drogas de abuso”. El consumo con fines no terapéuticos de estas sustancias y, por tanto, a elevadas dosis y sin ningún tipo de control médico, lleva a la aparición de efectos tóxicos en los consumidores habituales de los mismos (deportistas, culturistas o jóvenes que simplemente persiguen una mejora de su aspecto físico). Muchos son los efectos perjudiciales que pueden producir destacando las alteraciones hepáticas, reproductivas, metabólicas, músculo-esqueléticas y psicológicas. Existen más de 120 de estas sustancias en el mercado de los que sólo unas 12 son utilizadas en terapéutica humana, mientras que las demás son empleadas principalmente como agentes anabolizantes por jóvenes y deportistas. Normalmente, los usuarios consumen varias simultáneamente y a altas dosis. Aunque en nuestro país no hay cifras oficiales sobre el consumo de éstos, es de suponer que, como ocurre con otros países europeos, su utilización esté muy extendida. La existencia de consumidores “ilegales” de estas sustancias supone un riesgo para la salud y establece la necesidad de controlar sus efectos tóxicos.

The massive consumption by young people and sportsmen of anabolic-androgenic steroids has caused that this group of hormones were considered in U.S.A. as “abuse drugs”. The non therapeutic use of these substances at high doses without any type of medical control, causes the appearance of toxic effects in the customary consumers (sportsmen, bodybuilders or young people that simply pursue an improvement of their physical aspect). There is a wide range of toxic effects than these can produce, emphasizing those in the liver, reproductive, metabolic systems, striated muscle and psychological alterations. There are more than 120 of these compounds available in the market, but only 12 of them are used in the human therapy, whereas the rest of them are mainly used as anabolic agents by young people and sportsmen. Normally, several drugs are consumed simultaneously and at high dose. Although in our country there are no official figures about its consumption it is supposed that, as occurs in other European countries, their use is quite widespread. The existence of “illegal” users of these substances at high dose, involve health risks and it makes necessary to control their toxic effects.

“El consumo con fines no terapéuticos de estas sustancias y, por tanto, a elevadas dosis y sin ningún tipo de control médico, lleva a la aparición de efectos tóxicos en los consumidores habituales de los mismos (deportistas, culturistas o jóvenes que simplemente persiguen una mejora de su aspecto físico)”

INTRODUCCIÓN

Los esteroides anabolizantes androgénicos (EAA) son un tipo de hormonas esteroideas, químicamente similares, que producen efectos anabolizantes (aumento de peso y masa muscular) y androgénicos (masculini-

zación). Desde un punto de vista estructural todos ellos son análogos de la testosterona y farmacológicamente su efecto dominante es incrementar la síntesis proteica en todos los tejidos capaces de crecer. Incluso los efectos clásicamente considerados como androgénicos podrían considerarse anabólicos ya que de

“Muchos son los efectos perjudiciales que pueden producir destacando las alteraciones hepáticas, reproductivas, metabólicas, músculo-esqueléticas y psicológicas”.

”en los últimos años se ha confirmado el uso no médico de los EAA por los adolescentes norteamericanos y europeos para mejorar su aspecto físico y su rendimiento deportivo”.

hecho, un efecto androgénico puede ser definido como un efecto anabólico que tiene lugar en los órganos sexuales o tejidos sexualmente modulados. La testosterona y otros esteroides endógenos además de cientos de esteroides de síntesis, se ajustan a esta definición. Sin embargo, en la actualidad, sabemos que los términos “androgénico” y “anabólico” son demasiado simplistas e inadecuados ya que algunos efectos de estas sustancias no son fácilmente encuadrables en una de estas definiciones. De hecho, uno de los factores más desconcertantes de estas hormonas es la multiplicidad y diversidad de efectos biológicos; es más se podría afirmar, que todos los tejidos se ven afectados de algún modo por estas hormonas. A pesar de la intensa investigación realizada en los últimos años, ningún EAA ha demostrado ser únicamente anabolizante o androgénico; además, ni en el hombre ni en ningún otro animal de experimentación se ha encontrado evidencia alguna de la existencia de más de un receptor celular para estas hormonas, de lo cual podríamos deducir que ambos efectos son producidos por la interacción de tales hormonas con el mismo receptor. De ahí que se les denomine “Esteroides Androgénicos-Anabolizantes”, aunque de forma común también se utilicen términos como “Esteroides Anabolizantes” o “Andrógenos”. Podríamos definir a los EAA como un grupo de esteroides naturales y sintéticos de estructura similar al colesterol. El más conocido y familiar de todos ellos es la testosterona, sustancia aislada de testículos de toro en 1935 y sintetizada ese mismo año por varios laboratorios. Sin embargo, los EAA de mayor interés fármacológico y toxicológico no son los naturales sino los sintéticos por dos razones fundamentales:

a) Desde un punto de vista terapéutico la testosterona resultó ser poco útil, ya que la mayoría de la testosterona exógena administrada sufre en el hígado un intenso efecto de primer paso, de forma que los niveles plasmáticos de la hormona prácticamente no se incrementan, de tal modo que para poder aplicarla como

arma terapéutica ha sido necesario modificar la molécula de la testosterona o sintetizar compuestos que logren retardar la metabolización, y alcanzar y mantener niveles plasmáticos adecuados.

b) Simultáneamente, los laboratorios farmacéuticos han intentado obtener EAA de síntesis que tengan mayor capacidad anabólica y menor actividad androgénica que la testosterona ya que, en muchas circunstancias, terapéuticas o no, el uso de este tipo de hormonas se ve frenado por la aparición de efectos masculinizantes indeseados.

Si bien en un principio, el interés por estas sustancias se debió exclusivamente a su presumible uso terapéutico en patologías tales como hipogonadismos y otros trastornos endocrinos, en los últimos 20 años, han sido otros los motivos por los cuales estas drogas han despertado el interés de público e investigadores. Desde 1950 hasta nuestros días, han sido sintetizados más de 120 EAA, quedando la mayoría de ellos sin aplicación clínica real, ya que son sólo doce los que se utilizan con fines terapéuticos; siendo el más importante del grupo el danazol. Sin embargo, el consumo abusivo de estas sustancias por parte de deportistas en general, especialmente culturistas y atletas de alta competición como agentes de dopaje para mejorar su rendimiento atlético, ha hecho aumentar extraordinariamente las cifras de ventas y utilización de los EAA. Si a ello unimos que en los últimos años se ha confirmado el uso no médico de los EAA por los adolescentes norteamericanos y europeos para mejorar su aspecto físico y su rendimiento deportivo, encontramos las razones por las cuales el Congreso de los EE.UU. incluyó a los EAA como “drogas de abuso” ilegales en el Capítulo II de la legislación sobre sustancias controladas (controlled substances) en el año 1991. Desde entonces su consumo no ha hecho más que aumentar de tal manera, que Yesalis *et al.* (1993) afirman que en el año 1993 hubo más de 1 millón de consumidores de EAA,

siendo la media de edad de los consumidores de 26 años; aunque es de destacar el hecho de que la media de edad de iniciación al consumo fue a los 18 años. Las cifras citadas junto al hecho de que los EAA no son sustancias inocuas sino que, más bien al contrario, presentan claros efectos tóxicos, ha hecho que en EE.UU. se revise la legislación sobre la distribución y comercialización de los mismos. Aunque en nuestro país no contamos con cifras fidedignas que nos indiquen cuál es la situación exacta de consumo de EAA, es de suponer que la situación, como en el resto de Europa, no es muy diferente a la referida anteriormente. Por otro lado, en 1968 el C.O.I. (Comité Olímpico Internacional) incluye a los esteroides anabolizantes en las listas de sustancias dopantes, excepto si existiera prescripción facultativa. Posteriormente en 1980, con motivo de las olimpiadas de Moscú, se prohíbe, por completo el uso de los EAA por los deportistas. A partir de entonces la lista de EAA prohibidos no ha hecho más que aumentar. Obviamente, la práctica totalidad de las Federaciones Deportivas internacionales consideran a los EAA como dopantes, por lo que su uso es ilegal. Asimismo en nuestro país el uso de esteroides anabolizantes androgénicos por los deportistas está prohibido, tal y como señala la Resolución de 25 de enero de 1996 del Consejo Superior de Deportes en cumplimiento de lo previsto en la Ley 10/1990 (Ley del Deporte). Además, según Orden de 7 de noviembre de 1985, Anexo 1, los anabolizantes hormonales quedan englobados en el grupo A14A de medicamentos que sólo pueden ser dispensados con receta médica. Sin embargo, el hecho es que el uso de anabolizantes en los gimnasios, fundamentalmente en aquellos dedicados al culturismo, es una práctica habitual. La existencia de consumidores "ilegales" de EAA han dado a este grupo de hormonas relevancia sanitaria y toxicológica, ya que se consumen grandes cantidades de las mismas sin ningún tipo de control médico, y, como hemos mencionado, a edades cada vez más tempranas.

I. CARACTERÍSTICAS FÁRMACOLÓGICAS: ESTRUCTURA QUÍMICA Y TIPOS

La testosterona, como el resto de los EAA, tienen como base estructural un núcleo esteránico, es decir, un esqueleto de 17 átomos de carbono que forman tres anillos ciclohexanos y otro pentahexano formando un núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno. Esta estructura básica es común para todos los EAA. Existen tres tipos generales de modificación de la molécula de testosterona que la hacen farmacológicamente activa:

Tipo 1. La esterificación del grupo 17 β -OH con ácidos carboxílicos. Esto hace que disminuya la polaridad de la molécula, aumente su solubilidad en los vehículos lipídicos utilizados para la administración parenteral y, por lo tanto, se retarde la liberación del esteroide inyectado hacia la circulación. Cuanto más larga es la cadena carbonada del éster, mayor es la liposolubilidad del esteroide y más larga la duración de su acción. Estos ésteres son hidrolizados antes de que la hormona actúe y la eficacia del tratamiento puede entonces ser evaluada mediante el análisis de las concentraciones plasmáticas de testosterona. En la actualidad la esterificación se lleva a cabo sobre derivados de la testosterona, como la boldenona (de uso veterinario), metenolona y nandrolona (derivados Tipo 3), que han demostrado ser más eficaces que los ésteres de la testosterona. Los derivados más utilizados de este grupo son: decanoato de nandrolona, fenilpropionato de nandrolona, acetato de metenolona, enantato de metenolona, cipionato de testosterona, enantato de testosterona y propionato de testosterona. Requieren administración parenteral semanal para tener eficacia.

Tipo 2. La alquilación a nivel de la posición 17 β . Esta modificación determina la eficacia de los andrógenos por vía oral debido a que los derivados alquílicos son metabolizados lentamente por el hígado. El grupo alquilo no es separado metabólicamente.

mente de la molécula y, por lo tanto, los derivados alquilados median la acción hormonal en el interior de la célula. Los más utilizados son: danazol, estanozolol, etilestrenol, metandrostenolona, oxandrolona y oximetolona. Son activos por vía oral y requieren administración diaria. Este tipo de derivados ha demostrado poseer mayor potencia anabolizante que androgénica.

Tipo 3. Se han llevado a cabo, empíricamente, otras alteraciones de la estructura anular, particularmente la sustitución en los carbonos 1, 2, 9 y 11. En algunos casos, el efecto consiste en retardar el índice de inactivación; en otros se trata de aumentar su potencia o bien el objetivo consiste en alterar el patrón metabólico. Los más utilizados son: la fluoximesterona (que posee un átomo de flúor y requiere administración oral por ser también un alquilo-derivado), la 19-nortestosterona (nandrolona; requiere administración parenteral en forma esterificada para ser eficaz) y la mesterolona (derivado metilado en el carbono 1 que requiere administración oral).

II. EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES

A continuación se describen los efectos adversos para la salud más frecuentemente originados por el con-

sumo de EAA, asimismo se indica la posibilidad de que tales efectos reviertan tras la suspensión de la administración de los mismos (tabla I). Como se puede observar la mayoría de los órganos o sistemas pueden verse alterados por el consumo de anabolizantes, por lo que éstos pueden constituir un riesgo, incluso vital, para la salud de los consumidores. Riesgo que aumenta sobremanera si tenemos en cuenta que, normalmente, el consumo de tales sustancias se lleva a cabo sin control médico alguno.

III. PRINCIPALES ANABOLIZANTES EMPLEADOS CON FINES NO TERAPÉUTICOS

En la tabla II mencionamos las anabolizantes que más frecuentemente se emplean en prácticas deportivas. Consignamos la vía de administración, el principio activo y el nombre comercial, destacando si se trata de especialidades farmacéuticas nacionales o extranjeras y si se han sintetizado y comercializado para uso humano o animal.

MATERIAL Y MÉTODOS

I. ELECCIÓN DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Mediante entrevista personal en 4 gimnasios de la Isla de Gran Canaria, se seleccionan 32 varones culturis-

Tabla I. Efectos tóxicos de los anabolizantes y reversibilidad de los mismos a la suspensión del tratamiento

Sistema Orgánico	Efectos Tóxicos	Reversibilidad
Cardiovascular	Incremento colesterol LDL	Si
	Descenso colesterol HDL	Si
	Hipertensión	Si
	Triglicéridos elevados	Si
	Arteriosclerosis cardíaca	No
Reproductor (Varón)	Atrofia testicular	Si
	Ginecomastia	Posible
	Espematogénesis imperfecta	Si
	Alteración de la libido	Si
	Calvicie	No
Reproductor (Mujer)	Disfunción menstrual	Si
	Alteración de la libido	Si
	Hipertrofia de clítoris	No
	Voz profunda	No
	Calvicie de patrón masculino	No
Hepático	Incremento de enzimas	Si
	Ictericia	Si
	Tumores hepáticos	No
	Peliosis hepática	No
Endocrino	Alteración de la tolerancia a la glucosa	Si
	Descenso hormonal (FSH, LH)	Si
	Acné	Si
Músculo-esquelético	Cierre prematuro de epífisis	No
	Degeneración de Tendones	?
Nervioso Central	Cambios de humor	Si
	Comportamiento agresivo	Si
	Depresión	Si
	Psicosis	Si

Tabla II. Anabolizantes más frecuentemente utilizados con fines no terapéuticos

Sustancia	Especialidad Farmacéutica	Administración
Boldenona	Equipoise [#]	Parenteral
Danazol	Danatrol	Oral
Estanozolol	Winstrol	Oral/Parenteral
Etilestrenol	Maxibolin*	Oral
Mesterolona	Provirón	Oral
Metandrostenolona	Dianabol*	Oral
Metenolona (Enantato)	Primobolán Depot	Parenteral
Nandrolona (Decanoato)	Deca-Durabolín	Parenteral
Nandrolona (Fenpropionato)	Durabolin*	Parenteral
Oxandrolona	Anavar*	Oral
Oximetolona	Anadrol*	Oral
Testosterona	Andriol*	Parenteral
Testosterona	Testa C*	Parenteral
Testosterona (Cipionato)	Testex	Parenteral
Testosterona (Enantato)	Testovirón Depot	Parenteral
Testosterona (Propionato)	Testex	Parenteral

tas: 16 consumidores habituales de EAA y 16 no consumidores, con una edad entre 25 y 48 años. Todos ellos aceptan de forma voluntaria someterse a un riguroso y exhaustivo estudio de diversas variables fisiológicas y patológicas, comprometiéndose a facilitarnos toda la información posible acerca de su consumo de EAA y otros fármacos, así como de sus hábitos, dieta y complementos vitamínicos o de cualquier otro tipo consumidos durante el período de estudio. De los 16 consumidores de EAA que comenzaron el estudio, dos abandonaron por manifestárseles patología psiquiátrica (en un caso un cuadro depresivo y en otro un cuadro de ansiedad y fobias) que les obligó a abandonar sus ciclos de tratamiento con anabolizantes y abandonar su programa de entrenamientos, otro lo abandonó por sufrir una lesión tendinosa que le obligó a suspender su programa de entrenamiento y, un último individuo, abandonó el estudio por diagnosticársele, por ecografía, la existencia de dos tumores hepáticos, que fueron estudiados y resultaron ser adenomas. Como consecuencia el grupo de culturistas que completó el estudio se vio reducido a 12 consumidores de EAA.

II. CONTROLES A LOS QUE SON SOMETIDOS

Teniendo en cuenta el modo de consumo de los EAA por los culturis-

tas, se decide la realización de dos controles. El primero de ellos al inicio del consumo, cuando comienzan a prepararse una competición (estado basal o de no consumo) y el segundo al final periodo precompetitivo, cuando han alcanzado las dosis máximas de anabolizantes.

IIA. ENCUESTA Y ENTREVISTA

Recogida de datos de administración de anabolizantes (principios activos, nombre comercial, vía de administración) y pauta seguida. Información de hábitos de vida y dietéticos, así como de la existencia o no de otros tratamientos farmacológicos.

IIB. CONTROLES CLÍNICO-ANALÍTICOS

- Variables urinarias: aclaramiento de creatinina, diuresis, urea, creatinina (orina de 24 horas).
- Variables bioquímicas : glucosa, urea, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, fósforo, calcio, bilirrubina, bilirrubina directa, proteínas totales, creatinina, HDL-colesterol, LDL-colesterol, sodio potasio, cloro, apolipoproteína A, apo B, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, LDH, creatinkinasa, proteínograma.
- Variables hormonales: FSH, LH, PRL, Testostetrona, cortisol basal.
- Serología vírica: VIH, Hepatitis A, B y C.
- Variables hematológicas: hematíes, Hb, Hto, VCM, CHCM, RDW,

“la mayoría de los órganos o sistemas pueden verse alterados por el consumo de anabolizantes, por lo que éstos pueden constituir un riesgo, incluso vital, para la salud de los consumidores”.

leucocitos, plaquetas, VSG y grupo sanguíneo.

- Pruebas de coagulación: TP, TTPA y fibrinógeno.

IIC. CONTROLES RADIOLÓGICOS

ECOGRAFÍA ABDOMINAL: RENAL Y HEPÁTICA.

IID. CONTROLES MÉDICO-DEPORTIVOS

- Datos biométricos: talla, peso, envergadura y superficie corporal.

- Datos cardiocirculatorios: pulso en reposo, tensión arterial, auscultación cardíaca y electrocardiograma.

- Datos respiratorios: capacidad vital, VEMS, índice de Tiffenau y auscultación pulmonar

- Dinamometría: mano derecha, mano izquierda, tracción dorsal y tracción lumbar.

- Prueba ergométrica: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, volumen pulmonar, VO₂, VCO₂, cociente respiratorio, umbral anaeróbico, tiempo de recuperación (frecuencia cardíaca y tensión arterial).

RESULTADOS

I. USOS FRAUDULENTOS: ANABOLIZANTES MÁS EMPLEADOS CON FINES “NO TERAPÉUTICOS”

Como se ha indicado anteriormente los consumidores de anabolizantes suelen combinar los que son de administración oral con los de administración parenteral. Normalmente los EAA orales, al tener mayor efecto anabolizante y poseer una corta vida media, son los de elección para los deportistas que quieren mejorar su rendimiento atlético de forma rápida y evitar, al mismo tiempo, dar “positivo” en los controles “antidoping”, sin embargo, son los más tóxicos. Los EAA inyectables son menos potentes como anabolizantes y poseen una vida media larga, siendo más lentamente eliminados del organismo por lo que se detectan en los análisis de dopaje durante largos periodos de tiempo. Por el contrario, son menos tóxicos (sobre todo a nivel hepático) y

requieren administraciones semanales, razones por las cuales su uso está muy extendido. Los EAA más empleados por los culturistas del grupo de estudio coinciden, en líneas generales, con los que se enumeraron anteriormente en la Tabla II. Básicamente y siempre según los culturistas los preparados comerciales dependen de la posibilidad de su adquisición en cada momento. En nuestro estudio fueron doce los preparados empleados por los culturistas:

1. Winstrol (principio activo: estanozolol). 10 culturistas (83.3%)
2. Deca-durabolín (p.a.: nandrolona) 9 culturistas (75%)
3. Primobolán (p.a.: metenolona) 8 culturistas (66.6%)
4. Testovirón (p.a.: testosterona) 7 culturistas (58.3%)
5. Sustanon (p.a.: testostetrona) 4 culturistas (33.3%)
6. Testex (p.a.: testosterona) 4 culturistas (33.3%)
7. Anabolex (p.a.: metandrostenolona) 4 culturistas (33.3%)
8. Provirón (p.a.: mesterolona) 3 culturistas (25%)
9. Dianabol (p.a.: metandrostenolona) 3 culturistas (25%)
10. Boldone (p.a.: boldenona) 1 culturista (8.3%)
11. Oxitosa (p.a.: oximetolona) 1 culturista (8.3%)
12. Omnadren (p.a.: testosterona) 1 culturista (8.3%)
13. Parabolan (p.a.: trembolona) 1 culturista (8.3%)
14. Masterón (p.a.: dromostanolona) 1 culturista (8.3%)

II. TIPOS Y PAUTAS DE EMPLEO DE ADMINISTRACIÓN DE EAA POR LOS SUJETOS DEL GRUPO DE ESTUDIO

Los consumidores habituales de EAA con fines no terapéuticos suelen asociar varios anabolizantes de forma simultánea y a dosis que son entre 10 y 100 veces superiores a las usadas para terapias sustitutivas hormonales, utilizándose tanto los preparados inyectables como los orales, siendo lo común que se administren conjuntamente orales y parenterales. Ante la

dificultad de obtener EAA en las oficinas de farmacia los usuarios suelen recurrir a preparados de uso veterinario (más fáciles de conseguir por su menor control) y a la obtención de estas hormonas en terceros países que tengan una legislación más permisiva. Ello da lugar a la aparición de un verdadero "mercado negro" de estas hormonas. Básicamente hay tres regímenes de consumo de EAA por culturistas o deportistas:

1. Cíclico. El individuo se administra los EAA durante 6 a 12 semanas y a continuación suspende el tratamiento durante 5-12 semanas, con este periodo de abstinencia el consumidor da tiempo a que se recupere el equilibrio hormonal y evita la detección de los EAA en los controles de dopaje de las competiciones. En este tipo de regímenes los consumidores comienzan utilizando sólo uno o dos EAA a bajas dosis para ir aumentándolas de forma gradual y, al llegar al final del tratamiento, disminuir las de nuevo gradualmente.

2. Masivo. En este régimen el consumidor utiliza más de dos EAA simultáneamente, elevando de forma gradual las dosis. Se reducen los periodos de abstinencia y, en algunos casos, la administración se hace continua durante largos periodos. Es quizás el régimen más usado, principalmente por culturistas.

3. Piramidal. En este tipo el consumidor comienza por dosis bajas de EAA que va aumentando progresivamente. La administración se lleva a cabo durante largos periodos de tiempo y cuando se va a interrumpir se van espaciando los intervalos entre dosis de forma paulatina.

Ninguno de estos regímenes está libre de efectos tóxicos y tampoco hay estudios que demuestren que alguno de ellos sea más efectivo o menos tóxico que otro. En los culturistas de nuestro estudio el régimen más empleado fue el "masivo", aunque en realidad tiende a convertirse o hacerse un ciclo de tipo mixto con el "piramidal". Debe tenerse en cuenta que

según sea la potencia anabólica de los compuestos empleados los ciclos son clasificados en ciclos para aumento de masa muscular ("de volumen") y ciclos para definir el contorno muscular ("de definición"). Estos últimos normalmente se emplean en las fases previas a los campeonatos. Por otra parte es importante resaltar que los culturistas combinan el uso de anabolizantes con el de otras sustancias de claro efecto anabólico como hormonas (hormona del crecimiento, insulina) o con sustancias que utilizan para intentar minimizar los efectos adversos de los EAA (hormonas como la gonadotropina coriónica, antiestrógenos como el tamoxifeno o el clomifeno, "protectores hepáticos" tales como el hepacitol o silimarina). Junto a ello los culturistas del grupo de estudio realizan importantes cambios en sus hábitos dietéticos incrementando drásticamente la ingesta proteica y empleando preparados comerciales a base de aminoácidos y creatina, así como complejos multivitaminicos. A continuación y a modo de ejemplo exponemos unos ciclos (2 de volumen y 1 de definición) empleados por culturistas del grupo de estudio. Tengamos en cuenta que las dosis indicadas en estos ciclos son para varones de unos 100 kg de peso.

III. EFECTOS ADVERSOS PRESENTES EN EL GRUPO DE ESTUDIO

a. Efectos feminizantes

Paradójicamente, los efectos secundarios feminizantes, en particular la ginecomastia, pueden aparecer en hombres que reciben EAA. Tanto en hombres como en mujeres estas hormonas pueden ser convertidas por la enzima aromatasas, en tejidos extraglandulares, en los estrógenos estradiol y estrona. Si bien la conversión de todos los EAA sintéticos a estrógenos no ha sido demostrada, se asume que la mayoría de ellos sí son convertidos a estrógenos y que la feminización está mediada por los metabolitos estrogénicos de los esteroides inalterados. Las estructuras de ciertos andrógenos, incluyendo fluoximesterona, mesterolona, y probablemente, estanozolol, imposibilitan su aromati-

“Los consumidores habituales de EAA con fines no terapéuticos suelen asociar varios anabolizantes de forma simultánea y a dosis que son entre 10 y 100 veces superiores a las usadas para terapias sustitutivas hormonales”

zación a estrógenos, y es probable que los efectos secundarios feminizantes sean más comunes después de la administración de ésteres de testosterona que de otros andrógenos sintéticos, debido al hecho de que la testosterona es un buen sustrato para la enzima aromatasa. En nuestro grupo 3 de los doce (25%) integrantes presentaron problemas de ginecomastia y/o mastodinia. Tales efectos se produjeron en aquellos culturistas que empleaban ciclos de anabolizantes en los cuales no estaban presentes (o lo estaban en muy poca cantidad) los EAA alquilderivados. Es de destacar el hecho de que uno de los culturistas debió ser valorado por técnicas mamográficas y fue operado de ginecomastia por un especialista en cirugía plástica y reparadora por cuestiones estéticas.

b. Alteraciones endocrinas y de la reproducción

Cuando la concentración de testosterona en plasma se eleva por encima del rango fisiológico, los niveles plasmáticos de LH y FSH se deprimen por la vía clásica de la acción “feedback” de los andrógenos sobre el eje hipotalámico-hipofisario. Como consecuencia, el volumen testicular disminuye cerca de un 20% y la producción de esperma disminuye uniformemente en un 90% o más, aunque el volumen de eyaculado permanece inalterado. Estas alteraciones son reversibles tras interrumpir el tratamiento. Sin embargo, tras largos períodos de abuso, puede persistir un hipogonadismo relativo durante bastante tiempo después de que las drogas sean interrumpidas, hecho que en parte puede deberse a un estado hipogonadotrópico relativo y en parte debido a una refractariedad testicular a las gonadotropinas. Está poco claro si el deterioro testicular puede explicarse por la elevación del estradiol plasmático. El

hipogonadismo, incluyendo la azoospermia, puede persistir durante 12 semanas o más después de interrumpir el consumo masivo de EAA. En el grupo de estudio, 9 de los 12 (75%) participantes mostraban alteraciones en el eje hipotálamo hipofisario. 6 culturistas mostraban niveles muy bajos o indetectables de LH y FSH; y 8 de los componentes del grupo presentaban niveles disminuidos de testosterona en suero indicando una evidente alteración de la función testicular (atrofia). Otras hormonas hipofisarias como la prolactina no sufrían alteraciones en sus niveles. Asimismo, la administración de EAA disminuye la tolerancia a la glucosa y se ha observado resistencia a la insulina, efecto que revierte tras la suspensión del tratamiento. Sin embargo, tal extremo no fue analizado en nuestro grupo de estudio. Por otro lado, 6 culturistas (50%) presentaron niveles elevados del cortisol basal. Tal hecho no había sido descrito hasta el momento. Similarmente esos 6 culturistas mostraron niveles elevados de cortisol en orina.

c. Alteraciones cardiovasculares

Se ha observado hiperlipidemia de origen aún incierto. Un hallazgo más común es una disminución en la HDL (lipoproteína de alta densidad) y su subfracción I, junto a una elevación de la LDL (lipoproteína de baja densidad), colesterol total y triglicéridos con una alteración del ratio entre estas dos lipoproteínas que se asocia con arteriosclerosis acelerada. Las alteraciones en los perfiles de las lipoproteínas séricas se correlacionan muy bien con el abuso de EAA; es por ello, que los consumidores de EAA son más susceptibles de sufrir enfermedad coronaria. El hecho de que tal incremento en enfermedades cardiacas no sea mayor sugiere que se requiere un largo período (años) para que este fenóme-

1er CICLO (DE VOLUMEN)

	Estanozolol	Sustanón	Oxitosona	Parabolán	Anabolex
1ª Semana	200 mg/sem	250 mg/día	50 mg/día	152 mg/sem	1/3 veces/día
2ª Semana	400 mg/sem	250 mg/día	100 mg/día	228 mg/sem	2/3 veces/día
3ª Semana	600 mg/sem	250 mg/día	100 mg/día	304 mg/sem	3/3 veces/día
4ª Semana	800 mg/sem	50 mg/día	-	152 mg/sem	4/3 veces/día

2º CICLO (DE VOLUMEN)

	Dianabol	Deca-Durabolín	Provirón	Primobolán
1ª Semana	15 mg/día	200 mg	-	-
2ª Semana	20 mg/día	200 mg	-	-
3ª Semana	25 mg/día	200 mg	-	-
4ª Semana	30 mg/día	300 mg	-	-
5ª Semana	30 mg/día	400 mg	10-25 mg/día	-
6ª Semana	25 mg/día	300 mg	10-25 mg/día	-
7ª Semana	20 mg/día	200 mg	10-25 mg/día	-
8ª Semana	15 mg/día	100 mg	10-25 mg/día	-
9ª Semana	-	-	10-25 mg/día	-
10ª Semana	-	-	10-25 mg/día	-
11ª Semana	-	-	-	200 mg
12ª Semana	-	-	-	200 mg
13ª Semana	-	-	-	300 mg
14ª Semana	-	-	-	300 mg
15ª Semana	-	-	-	200 mg
16ª Semana	-	-	-	100 mg

3er CICLO (DE DEFINICIÓN)

	Testex	Primobolán	Estanozolol	Andriol	Masterón
1ª Semana	50 mg/día	200 mg/sem.	200 mg/sem	8 comp./día	-
2ª Semana	50 mg/día	200 mg/sem.	200 mg/día	10 comp./día	-
3ª Semana	75 mg/día	200 mg/sem.	-	4 comp./día	200 mg
4ª Semana	-	200 mg/sem.	-	6 comp./día	200 mg
5ª Semana	-	200 mg/sem.	-	8 comp./día	200 mg
6ª Semana	-	250 mg/sem.	-	8 comp./día	200 mg
7ª Semana	-	300 mg/sem.	-	10 comp./día	200 mg
8ª Semana	-	300 mg/sem.	-	10 comp./día	200 mg
9ª Semana	100 mg/día	-	-	12 comp./día	100 mg

no se llegue a manifestar o que el uso de regímenes cíclicos, con período de abstinencia, mitigue las consecuencias a largo plazo de su uso. Es interesante el hecho de que la disminución de la HDL es menos notable o no demostrable después de la administración de ésteres de testosterona que con 17^{aa}-alquilderivados, lo que sugiere una manifestación tóxica del deterioro hepático que producen los EAA de administración oral más que una acción mediada por el RA. Nuestros resultados coinciden con lo descrito anteriormente en la literatura y los culturistas mostraron un perfil lipídico alterado con disminución de las lipoproteínas protectoras (que disminuyen el riesgo de patología cardiovascular). Los resultados en nuestro grupo de estudio fueron los que siguen:

- 9 culturistas mostraron alguna alteración de su perfil lipídico (75%)
- 6 de ellos mostraron disminución de las HDL y disminución de la apolipoproteína A (66.6%).
- 2 de ellos presentaban exclusivamente disminución de los niveles de HDL (11.1%).

Además de estos efectos, se ha descrito por otros autores la capacidad de los EAA de elevar la tensión sanguínea y aumentar la agregabilidad plaquetaria, así como su capacidad para inducir una reactividad vascular alterada. Todos estos factores se barajan como mecanismos fisiopatológicos causantes de los fallos cardíacos, infartos fundamentalmente, accidentes cerebrovasculares o patologías vasculares periféricas que se

han descrito en culturistas y levantadores de pesos que consumían grandes dosis de EAA de forma crónica. Sin embargo, entre los componentes de nuestro grupo controlado de culturistas sólo 2 (16.6%) presentaron cifras elevadas de Tensión Arterial durante el tiempo que se desarrolló el mismo.

d. Alteraciones hidroelectrolíticas

Los andrógenos producen edema por diversos mecanismos. La retención de agua junto con cloruro de sodio parece ser una secuela constante de la administración de andrógenos, y explica parte del aumento de peso. Este efecto es dependiente de las dosis administradas. Tales efectos no pudieron ser constatados en nuestro estudio ya que sólo 1 (8.3%) presentó alguna alteración de sus niveles de iones en suero (en este caso una ligera hiperpotasemia). Todos mostraron un aclaramiento de creatinina elevado (100%) y sólo 1 (8.3%) de los culturistas presentó niveles de urea elevados. En todos los casos la ecografía renal fue absolutamente normal.

e. Alteraciones psíquicas

Recientemente, ha ido aumentando la importancia de las alteraciones psíquicas que el consumo masivo de EAA produce. En los atletas dopados se objetiva un incremento en la agresividad; en este sentido, se ha sugerido que el efecto beneficioso primario sobre el rendimiento atlético reside en el nivel de motivación o agresividad. Además, se han asociado al consumo masivo de EAA diferentes patologías psiquiátricas, tales como episodios de depresión, manía, delirio, suicidios y homicidios. Tales cuadros se manifiestan, fundamentalmente, durante los períodos de administración de EAA. Informes esporádicos han sugerido una relación directa entre el abuso de EAA y la psicosis aguda en personas susceptibles. Otros autores han sugerido también la inducción de un cuadro de dependencia psicológica en los consumidores habituales de EAA, así como la asociación existente en el consumo de EAA y de otras drogas de abuso, tales como alcohol,

hachís, tabaco y cocaína, entre otras. Tales efectos fueron corroborados por nuestros resultados ya que de los 16 culturistas que comenzaron el estudio, 2 (12.5%) lo abandonaron por desarrollar patología psiquiátrica (uno de ellos un cuadro depresivo y otro un cuadro de ansiedad y fobias).

f. Alteraciones respiratorias

Algunos efectos derivados del consumo de EAA se producen por mecanismos desconocidos. La apnea del sueño se produce en hombres que en ocasiones toman grandes cantidades de ésteres de testosterona, posiblemente como consecuencia de un incremento del hematocrito. Aunque ninguno de los componentes del grupo refirió padecer de apnea del sueño 10 de ellos (83.3%) sí presentaron incremento del hematocrito, en muchos casos con valores superiores al 50% (límite de los valores normales 46%).

g. Alteraciones músculo-esqueléticas

En niños de ambos sexos los EAA tienen una profunda capacidad para promover el cierre prematuro de las epífisis (lo que dará lugar a una baja estatura). Por otro lado, es frecuente observar en los deportistas sometidos a tratamientos con EAA una gran fragilidad en tendones, que en algunas ocasiones llegan a romperse con facilidad en el curso de los entrenamientos (es posible observar una degeneración histológica del tendón afectado). La posible incidencia de alteraciones músculo-esqueléticas se puso de manifiesto en los culturistas del grupo de estudio 8 de ellos (66.6%) habían sufrido lesiones tendinosas o roturas musculares en el pasado y 3 (25%) las sufrieron durante el período de estudio. En cuanto a valores séricos relacionados con el sistema músculo-esquelético es de destacar el hecho de que todos los culturistas del grupo mostraron niveles elevados de CK.

h. Toxicidad Hepática

Entre los efectos adversos a nivel hepático de los EAA se ha descrito la elevación de enzimas hepáticas con

producción de ictericia (por colestasis intrahepática), peliosis y tumores hepáticos. Esta hepatotoxicidad es ejercida fundamentalmente por los EAA de administración oral (los alquilados en la posición 17"). Por el contrario, la testosterona y sus ésteres no suelen mostrar esta propiedad lesiva sobre el hígado. La hepatotoxicidad parece estar relacionada con la duración del tratamiento y suele revertir tras la suspensión de éste. La ictericia es una reacción adversa frecuente tras el consumo de andrógenos (todos los andrógenos 17"-alquilicos pueden causar esta complicación), es el rasgo clínico prominente, y la alteración subyacente es la acumulación de bilis en los conductillos biliares de la porción central de los lobulillos hepáticos, sin obstrucción en los conductos mayores. Las células hepáticas muestran sólo cambios histológicos menores y permanecen viables, mientras que las alteraciones de la función hepática más frecuentes son los aumentos de la concentración plasmática de bilirrubina y de las actividades plasmáticas de GOT y de fosfatasa alcalina, así como menor eliminación de bromosulfoftaleína. En este sentido, la colestasis intrahepática mediada por los EAA puede deberse a una alteración en la secreción hepatocitaria de bilirrubina. Estos efectos son dosis-dependientes aunque en ocasiones la ictericia puede deberse a una reacción de hipersensibilidad y, por tanto, independiente de la dosis. Las lesiones tumorales hepáticas (benignas o malignas) son comunes en pacientes sometidos a un tratamiento prolongado con EAA 17"-alquilados. En algunos individuos, tales tumores pueden regresar y seguir un curso benigno después de interrumpir las drogas; en otros el curso es rápidamente mortal. Otros cambios en la función hepática inducida por EAA 17"-alquilados incluyen un incremento de algunas proteínas plasmáticas y una disminución en la conjugación de los esteroides adrenales por el hígado. Debido a estos efectos hepatotóxicos se ha convertido en práctica común administrar ésteres de la testosterona en lugar de esteroides 17"-alquilicos en prácticamente todas las

situaciones clínicas (excepto en el edema angioneurótico hereditario en el que el tratamiento de elección es el estanozolol). En particular, el empleo de EAA 17"-alquilados debe evitarse en los pacientes con enfermedad hepática.

En nuestro grupo los efectos hepatotóxicos de los EAA se pusieron de manifiesto claramente. De entre los primeros 16 individuos seleccionados para el estudio, uno de ellos, con una larga ingesta de EAA, tuvo que ser descartado por diagnosticársele ecográficamente dos grandes tumores hepáticos que ocupaban casi 2/3 del hígado. Tales tumores fueron estudiados mediante TAC y RNM y se etiquetaron como adenomas tras realizarse biopsia ecodirigida. De entre los doce que continuaron el estudio los resultados fueron los siguientes:

- 11 (91.6%) mostraron elevaciones en las transaminasas, de los cuales,
 - 1 (9%) presentaba también elevación de la fosfatasa alcalina
 - 1 (9%) presentaba además elevación de la LDH
 - 1 (9%) presentaba también elevación de la GGT
 - 1 (9%) presentaba sólo elevación de la GOT
 - 1 (9%) presentaba sólo elevación de la GPT

En todos ellos la ecografía hepática fue normal.

CONCLUSIÓN

El uso de altas dosis de EAA para incrementar el desarrollo muscular es una práctica muy común entre deportistas especialmente aquellos que practican deportes que no están sometidos a controles "antidoping" tal y como ocurre con los culturistas. En el grupo objeto de estudio evaluamos los efectos que sobre la salud de este tipo de deportistas ejerce el consumo prolongado y cíclico de EAA. Tal y como se establece en la sección de resultados, el patrón de consumo más habitual de EAA es el cíclico (siendo

mixto con el piramidal) y se caracteriza por un incremento progresivo de las dosis administradas seguido por una disminución progresiva, usando tanto la vía de administración oral como la vía parenteral. En nuestro estudio todos los culturistas evaluados eran o habían sido consumidores habituales y de larga duración de EAA. Los ciclos, dosis y principios activos empleados variaban entre ellos y, en la mayor parte de los casos eran impuestos y seguidos por su entrenador. En algunos casos tales pautas las tomaban de otras fuentes tales como libros, revistas, páginas web, etc... Normalmente era el propio entrenador el que proveía a los culturistas de los EAA, en la mayor parte de los casos provenientes de un floreciente mercado negro. En ningún caso se controlaba por personal sanitario la salud de los culturistas, por lo cual tratamos de evaluar en nuestro trabajo las repercusiones que sobre la salud de estos consumidores ejerce la administración crónica de EAA, cuando estos se emplean a altas dosis, dosis equivalentes a 40 ó 50 veces las empleadas en el tratamiento del hipogonadismo.

Los efectos adversos de los EAA son, en general, bien conocidos, pero poco se sabe de sus posibles acciones cuando se administran a dosis masivas.

De entre los efectos adversos más conocidos de estas sustancias destacan los feminizantes, siendo el más frecuente y aparente la ginecomastia. Tal efecto de importancia para el consumidor por razones estéticas no es, sin embargo, en general, preocupante desde un punto de vista de la salud del consumidor. Más importante es la alteración de los niveles hormonales que redundan en alteraciones de la fertilidad por disminución del conteo de espermatozoides. Tales alteraciones hormonales se manifiestan bioquímicamente en una supresión del eje hipofisario-gónadas, de tal modo que disminuyen los niveles de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), que en el varón son las encargadas de mantener una ade-

cuada producción de espermatozoides. Este efecto se manifiesta en la mayoría de los culturistas analizados y, en muchos casos tales hormonas ni siquiera se detectan. Simultáneamente la administración de EAA induce una caída espectacular en los niveles de testosterona circulante que explica, al menos parcialmente, la alteración en la libido (disminución o ausencia) y las alteraciones psicopatológicas que sufren estos individuos. Uno de los hallazgos más relevantes de este trabajo es la demostración por vez primera de la alteración en los niveles de las hormonas glucocorticoides que presentan estos deportistas. Un porcentaje muy alto de los culturistas evaluados presentan niveles elevados de cortisol en sangre y, consecuentemente, en orina (cortisuluria) elevado. Tal incremento podría explicarse por el referido efecto antiglucocorticoideo a nivel central y periférico ejercido por los EAA lo que induciría una ausencia de feed-back con incremento de la ACTH y aumento de la síntesis de cortisol subsiguiente. Tal status hipercortisolémico iría en contra de los efectos anabólicos buscados con la ingesta de EAA, ya el cortisol induce un estatus catabólico.

Otro de los efectos más perjudiciales que produce el consumo de anabolizantes es la inducción de numerosas patologías cardiovasculares. Entre ellas destacan la alteración del perfil lipídico y la subsiguiente aterogenicidad. Tales efectos se demuestran ampliamente en el grupo de culturistas estudiados los cuales presentan niveles muy disminuidos del colesterol "bueno" de tal forma que su riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares como el infarto de miocardio es muy alto, en absoluto correspondiéndose con el riesgo de padecer esta patología los individuos no consumidores de EAA de su grupo de edad.

Sin embargo, en nuestro grupo de culturistas valuados la patología que resultó más preocupante fue la hepática, ya que la gran mayoría de culturistas presentaron la función hepática alterada y uno de ellos fue diagnosti-

cado de adenomas hepáticos que ocupaban 2/3 de su hígado, con lo cual en el futuro podía verse abocado a un compromiso vital por disfunción de este órgano.

Una de las principales conclusiones de este trabajo es que en nuestro medio se utilizan despreocupadamente este tipo de fármacos. La autoadministración a dosis masivas sin ningún tipo de control sanitario es la norma. Igualmente es preocupante la existencia de un "mercado negro" que suministra a los consumidores cualquier tipo de EAA a precios elevados y procedentes de terceros países. En varios casos pudimos tener acceso a los fármacos que se administraban y comprobamos que sus etiquetas (en las que figura el principio activo, la composición y dosis) venían en alfabeto cirílico. Todo ello nos llevó a la conclusión de que los culturistas en ningún caso son conscientes del peligro que para su salud entraña el uso y abuso de los EAA.

¿ Cómo corregir esta situación ? El problema del abuso de anabolizantes por deportistas y jóvenes no es sencillo ya que los valores que ensalza nuestra sociedad (la belleza física, el buen aspecto aparente y el sexo) incitan a muchos jóvenes a usar este tipo de productos.

BIOGRAFÍA

LOURDES SOCAS HERNÁNDEZ

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de La Laguna y Especialista en Radiodiagnóstico vía MIR. Ha ejercido su especialidad en los hospitales N^o Sra del Pino y Dr. Negrín de esta isla y en la actualidad ejerce su labor como Responsable del Servicio de Radiodiagnóstico de la Clínica Cajal. Es alumna de Tercer Ciclo del Departamento de Ciencias Clínicas de la ULPGC, siendo colaboradora

de la Unidad de Toxicología. Participando en la línea de Investigación, "Esteroides Anabolizantes: efectos hepatotóxicos y hepatocarcinogénicos", en la cual el grupo de Investigación en Toxicología ha publicado diversos trabajos internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rogozkin VA (1991) Anabolic androgenic steroids (AAS): Structure, nomenclature and classification, biological properties. En: CRC Press (eds) Metabolism of AAS. CRC Press Inc., Boca Ratón, pp. 1-23.
2. Catlin DH (1995) Anabolic steroids. En: De Groot LJ (ed), Endocrinology. Saunders and Co., Filadelfia, pp. 2362-2376.
3. Lukas SE (1993) Current Perspectives on anabolic-androgenic steroid abuse. Trends Pharmacol Sci 14:61-68.
4. Kochakian CD (1993) History, chemistry and Pharmacodynamics of Anabolic-androgenic steroids. En: Kopera H (ed) Anabolic-androgenic steroids towards the year 2000. Blackwell-MZV, Viena, pp. 3-27.
5. Kopera H (1985) The history of anabolic steroids and a review of clinical experience with anabolic steroids. Acta Endocrinol Suppl (Copenh) 271:11-18.
6. Handelsman DJ (1995) Androgen physiology: Testosterone and other androgens: Physiology, pharmacology and therapeutic use. En: De Groot LJ (ed) Endocrinology. Saunders and Co., Filadelfia, pp. 2351-2361.
7. Wilson JD (1991) Andrógenos. En: Goodman GA, Rall TW, Nies AS, Taylor O (eds) Las bases farmacológicas de la terapéutica. Panamericana, México DF, pp. 1367-1384.
8. Kopera H (1993) Side effects and contraindications of anabolic steroids. En: Kopera H (ed) Anabolic-androgenic steroids towards the year 2000. Blackwell-MZV, Viena, pp. 262-265.

9. Snyder PJ (1984) Clinical use of androgens. *Annu Rev Med* 35:202-217.
10. Bhasin S (1992) Androgen treatment of hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 74:1221-1225.
11. Rogol AD (1989) Anabolic steroids therapies for growth disorders. *Hosp Pract (Off Ed)* 24:89-92.
12. Yesalis CE, Kennedy NJ, Kopstein AN, Barhke MS (1993) Anabolic-androgenic steroid use in the United States. *JAMA* 270:1217-1221.
13. Hervey GR, Hutchinson I, Knibs AV, Burkinshaw L, Jones PR, Norgan NG, Levell MJ (1976) "Anabolic" effects of methandienone in men undergoing athletic training. *Lancet* 2:699-702.
14. Wilson JD, Griffin JE (1980) The use and misuse of androgens. *Metabolism* 29:1278-1295.
15. Ryan AJ (1981) Anabolic steroids are fool's gold. *Fed Proc* 40:2682-2688.
16. Beckett AH (1983) Sports injuries: Drugs in sport. *Br J Hosp Med* 29:221-223.
17. Haupt HA, Rovere GD (1984) Anabolic steroids: a review of the literature. *Am J Sports Med* 12:469-484.
18. Bergman R, Leach RE (1985) The use and abuse of anabolic steroids in olympic-caliber athletes. *Clin Orthop* 198:169-173.
19. Strauss RH, Liggett MT, Lanese RR (1985) Anabolic steroid use and perceived effects in ten weight-trained women athletes. *JAMA* 253:2871-2873.
20. McKillop G (1987) Drug abuse in body builders in the west of Scotland. *Scott Med J* 32:39-41.
21. Wilson JD (1988) Androgen abuse by athletes. *Endocr Rev* 9:181-199.
22. Hallagan JB, Hallagan LF, Snyder MB (1989) Anabolic-androgenic use by athletes. *N Engl J Med* 321:1042-1045.
23. Goldberg L, Bosworth E, Elliot DL (1990) Use of anabolic-androgenic steroids by athletes. *N Engl J Med* 322:775-776.
24. Anderson WA, Albrecht RR, McKeag DB (1991) A national survey of alcohol and drug use by college athletes. *Physic Sportsmed* 19:91-104.
25. Rogol AD, Yesalis CE (1992) Clinical Review 31: Anabolic-androgenic steroids and athletes: what are the issues?. *J Clin Endocrinol Metab* 74:465-469.
26. Forman ES, Dekker AH, Javors JR, Davison DT (1995) High-risk behaviours in teenage male athletes. *Clin J Sport Med* 5:36-42.
27. Scott DM, Wagner JC, Barlow TW (1996) Anabolic steroid use among adolescents in Nebraska schools. *Am J Health Syst Pharm* 53:2068-2072.
28. Tipton CM (1997) Sports medicine: a century of progress. *J Nutr* 127:878S-885S.
29. Rodríguez-Bueno C (1992) En: Interamericana McGraw-Hill (eds) *Dopaje*. Interamericana McGraw-Hill, Madrid, pp. 37-60.
30. Camerino B, Sciaky R (1975) Estructure and effects of anabolic steroids. *Pharmac Ther [B]* 1:233-275.
31. Mooradian AD, Morley JE, Korenman SG (1987) Biological actions of androgens. *Endocr Rev* 8:1-28.
32. Manso R (1990) Actividad biológica y mecanismo de acción de los esteroides anabólico-androgénicos. *Arch Med Dep* 7:373-384.
33. Hartgens F, Kuipers H, Wijnen JA, Keizer HA (1996) Body composition, cardiovascular risk factors and liver function in long term androgenic-anabolic steroids using bodybuilders three months after drug withdrawal. *Int J Sports Med* 17:429-433.
34. Lajarín F, Zaragoza R, Tovar I, Martínez-Hernández P (1996) Evolution of serum lipids in two male bodybuilders using anabolic steroids. *Clin Chem* 42:970-972.
35. Clerico A, Ferdeghini M, Palombo C, Leoncini R, del Chicca MG, Sardano G, Mariani G (1981) Effect of anabolic treatment on the serum levels of gonadotropins, testosterone, prolactin, thyroid hormones and myoglobin of male athletes

under physical training. *J Nucl Med Allied Sci* 25:79-88.

36. Duchaine D (1989) *Underground Steroid Handbook II*. HLR Tech. Books, Venice, pp. 20.

37. Tausk M (1984) Androgens and anabolic steroids. En: Parnhman MJ, Bruinvels J (eds) *Discoveries in pharmacology, 2. Hae-modinamics, hormones & inflamation*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, pp. 302.

38. Kennedy M (1994) Drugs and athletes- an update. *Adv Drug React Bull* 169:639-642.

39. Rockhold RW (1993) Cardio-vascular toxicity of anabolic steroids. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 33:497-520.

40. Thompson PD, Cullinane EM, Sady SP, Chenevert C, Saritelli AL, Sady MA, Herbert PN (1989) Contrasting effects of testosterone and stanozolol on serum lipoprotein levels. *JAMA* 261:1165-1168.

41. Crist DM, Stackpole PJ, Peake GT (1983) Effects of androgenic-anabolic steroids on neuromuscular power and body composition. *J Appl Physiol* 54:366-370.

42. Brower KJ (1993) Anabolic steroids. *Psychiatr Clin North Am* 16:97-103.

43. Pope HG, Katz DL (1988) Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *Am J Psych* 145:487-490.

44. Brower KJ (1992) Addictive potential of anabolic steroids. *Psychiatr Annu* 22:30-34.

45. Brower KJ, Blow FC, Hill EM (1994) Risk factors for anabolic-androgenic steroid use in men. *J Psychiatr Res* 28:369-380.

46. Welder AA, Melchert RB (1993) Cardiotoxic effects of cocaine and anabolic-androgenic steroids in the athlete. *J Pharmacol Toxicol Methods* 29:61-68.

47. Laseter JT, Russell JA (1991) Anabolic steroid-induced tendon pathology: a review of the literature. *Med Sci Sports Exerc* 23:1-3.

48. Abu-Shakra S, Alhalabi MS, Nachtman FC, Schemidt RA, Brusilow WS (1997) Anabolic steroids induce injury and apoptosis of differentiated skeletal muscle. *J Neurosci Res* 47:186-197.

49. Alvaro D, Piat C, Francia C, Franchitto B, Furfaro S, Valente C, Capocaccia L, Gaudio E (1996) Ultrastructural features of danazol-induced cholestasis: a case study. *Ultrastruct Pathol* 20:491-495.

50. Moseley RH, Gumucio JJ (1990) Síndromes colestásicos. En: Kelley WN (ed) *Medicina interna*. Panamericana, Buenos Aires, pp. 640-643.

51. Plaa GL, Priestly BG (1976) Intrahepatic cholestasis induced by drugs and chemicals. *Pharmacol Rev* 28:207-273.

52. Goldberg L (1996) Adverse effects of anabolic steroids. *JAMA* 276:257.

53. O'Shea JP (1974) A biochemical evaluation of the effects of stanozolol on adrenal, liver and muscle function in humans. *Nutr Rep Int* 10:381-388.

54. Sheffer AL, Fearon DT, Austen KF (1981) Clinical and biochemical effects of stanozolol therapy for hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 68:181-187.

55. Ramos AS (1997) Estudio epidemiológico del dopaje en los deportistas practicantes de lucha canaria en el periodo comprendido entre 1991-1996. Tesis Doctoral. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, pp. 290-292

Patrocinador de esta investigación:

**FARMACIAS CÁRDENES Y
EXCMO. AYUNTAMIENTO DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA**