

Research

Aspectos Médicos Asociados con el Uso de Anabólicos Esteroides: ¿Han sido Exagerados?

Nicholas A Ratamess¹ y Jay R Hoffman¹¹The College of New Jersey, Ewing, NJ, Estados Unidos.

RESUMEN

En los pasados 50 años los anabólicos esteroides han estado a la vanguardia de la controversia que rodea el uso de drogas para la mejora del rendimiento. Durante aproximadamente la mitad de este período los cuerpos gubernamentales deportivos no realizaron intentos para controlar esto, y solo recientemente la mayor parte de los cuerpos gubernamentales deportivos de Norte América acordaron prohibir la participación en las competencias y castigar a los atletas cuyo test para la detección de anabólicos esteroides diera positivo. Estas medidas punitivas fueron desarrolladas con el propósito principal de promover el juego limpio y eliminar los riesgos potenciales para la salud asociados con la utilización de esteroides anabólicos androgénicos. Así y todo, todavía existe controversia acerca de si realización de estos test disuaden a los individuos de usar anabólicos esteroides. Aunque el propósito de este artículo no está enfocado a determinar la efectividad de la implementación de los tests antidoping, o el aspecto del juego limpio, es de interés entender porque muchos atletas subestiman los riesgos relacionados con la salud asociados con estas drogas. Lo que crea una curiosidad adicional son los riesgos para la salud aparentemente bien publicitados que la comunidad médica ha descrito respecto del abuso de los anabólicos esteroides. ¿Hay algo que los atletas saben, o son simplemente ingenuos respecto de estos peligros?. El propósito de esta revisión es hacer una breve historia acerca del uso de anabólicos esteroides en Norte América, la predominancia de su utilización tanto en poblaciones de deportistas como recreacionales y acerca de su eficacia. La discusión principal se concentrará en los aspectos relacionados con la salud, examinando y contrastando las posturas sostenidas por la comunidad médica y por los atletas que utilizan estas drogas ergogénicas. Los datos existentes sugieren que en ciertas circunstancias los riesgos médicos asociados con la utilización de anabólicos esteroides pueden ser algo exagerados, posiblemente para disuadir a los atletas.

Palabras Clave: andrógeno, ayudas, ergogénicas, atletas, suplementos, deportivos

INTRODUCCION

Los anabólicos androgénicos esteroides (aquí referidos solo como anabólicos esteroides) son derivados de la hormona sexual masculina testosterona. Fisiológicamente, el incremento en la concentración de testosterona estimula la síntesis de proteínas, resultando en incrementos en la masa muscular, en la masa corporal y en la fuerza (Bhasin et al., 1996; 2001). Además, la testosterona y sus derivados sintéticos son responsables del desarrollo y la maduración de las características sexuales secundarias de los hombres (i.e., incremento en el bello corporal, masculinización de la voz, desarrollo del patrón de calvicie masculina, libido, producción de esperma y agresividad).

La testosterona fue aislada a principios del siglo 20 y su descubrimiento derivó en la realización de estudios que

demonstraron que esta sustancia estimulaba un fuerte balance nitrogenado positivo en perros y ratas castradas (Kochakian, 1950). La testosterona, debido a su rápida degradación cuando es administrada, tanto por vía oral como por vía parenteral, tiene ciertas limitaciones como ayuda ergogénica. Aunque su potencia se observa rápidamente, la alta frecuencia de administración necesaria se vuelve problemática. Además, la testosterona tiene un índice terapéutico de 1, lo que significa que tiene una proporción similar de efectos anabólicos y androgénicos. Como resultado, se ha vuelto necesario modificar químicamente a la testosterona para retardar el proceso de degradación y reducir algunos de sus efectos secundarios negativos. Esto permite el mantenimiento de concentraciones sanguíneas efectivas durante mayores períodos de tiempo, lo cual puede incrementar las interacciones con el receptor androgénico, y puede permitir que se alcancen los cambios anabólicos y androgénicos deseados.

Boje (1939) fue el primero en sugerir que la administración de testosterona exógena podría mejorar el rendimiento deportivo. A finales de las décadas del 40' y del 50' algunos fisicoculturistas de la costa oeste experimentaron con compuestos de testosterona (Yesalis et al., 2000). Los primeros reportes del uso de anabólicos esteroides ocurrieron luego del campeonato mundial de levantamiento de pesas de 1954 (Yesalis et al., 2000). La utilización de estas drogas se difundió rápidamente durante la década del 60' y se volvió popular entre los atletas de una variedad de deportes olímpicos (Dubin, 1990). La utilización masiva de esta droga también se ha reportado entre los levantadores de potencia (Wagman et al., 1995), los jugadores de la Liga Nacional de Fútbol Americano (Yesalis et al., 2000), entre atletas universitarios (Yesalis, 1992) y recientemente se ha reportado su utilización masiva en muchos otros deportes incluyendo jugadores de la Liga Mayor de Baseball, lo cual ha determinado que los anabólicos esteroides hayan alcanzado el lugar número uno en algunos mercados durante el año 2005 (Quinn, 2006). Los efectos ergogénicos asociados con los anabólicos esteroides se presentan en la Tabla 1.

- Incremento en la masa magra corporal
- Incremento del área de sección cruzada muscular
- Reducción en el porcentaje de grasa corporal
- Incremento en la fuerza y la potencia muscular
- Mejora en la recuperación entre las sesiones de ejercicio
- Mejora en la recuperación luego de lesiones
- Incremento en la síntesis proteica
- Incremento en la resistencia muscular
- Incremento en la eritropoyesis, en la hemoglobina y en la hematocrito
- Incremento en la densidad mineral ósea
- Incremento en las reservas de glucógeno
- Incremento en la lipólisis
- Incremento en la transmisión neural
- Reducción de los daños musculares
- Incremento en la tolerancia al dolor
- Modificación del comportamiento (agresividad)

Tabla 1. Efectos ergogénicos asociados con la utilización de anabólicos esteroides.

Los atletas comúnmente utilizan los anabólicos esteroides en un régimen denominado “aglomerado”, en el cual consumen diferentes drogas simultáneamente. El razonamiento detrás del aglomerado es incrementar la potencia de cada droga. Esto es, la potencia de un agente anabólico puede incrementarse consumiendo simultáneamente otro agente anabólico. En general el consumo de estas drogas se hace tanto por vía oral como por vía parenteral. La mayoría de los usuarios consumen los anabólicos esteroides en un patrón cíclico, lo que significa que los atletas consumirán estas drogas durante varias semanas o meses y alternarán estos ciclos con períodos de uso discontinuo. Con frecuencia los atletas consumen las drogas en un patrón tipo pirámide (en escalera) en el cual las dosis se incrementan progresivamente a lo largo de varias semanas. Hacia el final del ciclo el atleta realiza la fase “descendente” para reducir la probabilidad de sufrir los efectos secundarios negativos. En este punto, algunos atletas discontinuarán el uso de las drogas o quizás inicien otro ciclo con drogas diferentes (i.e., drogas que pueden incrementar la producción endógena de testosterona para evitar la indeseable caída en la concentración de testosterona luego de la remoción de los agentes farmacológicos). Un estudio reciente ha mostrado que el régimen característico de esteroides involucro la utilización de 3.1 agentes, con un ciclo característico de 5-10 semanas de duración (Perry et al., 2005). En este estudio se reportó que la dosis consumida por los atletas es entre 5-29 veces mayor que la dosis fisiológicas utilizadas en los tratamientos de reemplazo (Perry et al., 2005). Estas mayores dosis farmacológicas parecen necesarias para provocar las ganancias que estos atletas desean. En un estudio clásico

acerca de la curva dosis-respuesta de los anabólicos esteroides, Forbes (1985) demostró que la dosis total de anabólicos esteroides tiene una relación logarítmica con el incremento en la masa magra corporal. Estos resultados exacerban la filosofía de los atletas que estipula que si una dosis baja es efectiva, entonces una dosis mayor debería ser mejor.

Los efectos adversos asociados con la utilización de anabólicos esteroides se presentan en la Tabla 2. Durante muchos años, las comunidades científica y médica intentaron reducir el uso de los anabólicos esteroides por parte de los atletas recalcando su eficacia y concentrándose en los efectos secundarios adversos para la salud (Biely, 1987; Darden, 1983; Fahey and Brown, 1973; Fowler et al., 1965; Golding et al., 1974). Para la mayoría, esto pudo haber sido inefectivo y pudo haber causado que los atletas perdieran la confianza en los conocimientos de sus médicos acerca de los anabólicos esteroides, forzándolos de esta manera a buscar el consejo de amigos, sitios de Internet o distribuidores de la droga (Pope et al., 2004). Sin embargo, la literatura reciente ha sugerido que los aspectos médicos asociados con los anabólicos esteroides pueden estar algo exagerados (Berning et al., 2004; Sturmi and Diorio, 1998; Street et al., 1996), considerando el hecho de que muchos de los efectos secundarios asociados con el abuso de los anabólicos esteroides son reversibles luego de la finalización del consumo. Es importante señalar que existen diferencias en los efectos secundarios asociados con el uso de anabólicos esteroides (i.e., bajo supervisión médica) en comparación con el abuso (i.e., consumo de muchas drogas utilizando dosis altas).

Los exámenes clínicos acerca del uso de anabólicos esteroides son bastante limitados. El principal problema a la hora de examinar prospectivamente los efectos del uso de anabólicos esteroides en la población atlética se relaciona con la poca disposición de los comités de revisión para aprobar dichos estudios en una población no clínica. Como resultado, la mayoría de las investigaciones referentes a los aspectos médicos asociados con la administración de anabólicos esteroides se han llevado a cabo con atletas que se autoadministraban la droga.

<p>Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios en el perfil lipídico • Elevación de la presión sanguínea • Reducción de las funciones del miocardio 	<p>Dermatológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acne • Patrón de calvicie masculina
<p>Endocrinos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ginecomastia • Reducción del recuento de espermatozoides • Atrofia testicular • Impotencia e infertilidad transitorias 	<p>Hepáticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incremento del riesgo de sufrir lesiones hepática y tumores hepáticos
<p>Genitourinarios</p> <p><i>Hombres</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reducción del recuento de espermatozoides • Reducción del tamaño testicular <p><i>Mujeres</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Irregularidades menstruales • Clitoromegalia • Masculinización <p><i>Hombres y Mujeres</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ginecomastia • Cambios en la libido 	<p>Músculoesqueléticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cierre prematuro de los discos epifisarios • Incremento del riesgo de sufrir desgarros tendinosos • Abscesos intramusculares <p>Psicológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manías • Depresión • Agresividad • Cambios en el estado de ánimo

Tabla 2. Efectos adversos asociados con el uso de anabólicos esteroides.

Anecdóticamente, parece que la desproporcionada magnitud del uso y la incidencia de los efectos adversos son más evidentes en los fisiculturistas (quienes se sabe consumen varias otras drogas que alivian algunos de los efectos secundarios, pero que potencian otros factores de riesgo, i.e., diuréticos, hormonas tiroideas, insulina, anti-estrógenos, etc.) en comparación con los atletas de deportes de fuerza y potencia. El estado de ánimo y la motivación de estos dos tipos de deportistas pueden ser bastante diferentes. Los atletas de fuerza/potencia utilizarán los anabólicos esteroides para prepararse para la temporada competitiva. Estos generalmente consumen la droga de forma cíclica para que los ayude a alcanzar la condición pico en un momento específico del año de entrenamiento. En contraste, los fisiculturistas utilizan los anabólicos esteroides para incrementar el crecimiento y la definición muscular. Su éxito depende de su apariencia estética. Como resultado muchos de estos atletas pueden utilizar los anabólicos esteroides en forma excesiva para minimizar la duración de los "ciclos de no consumo" dependiendo de su calendario de competiciones. Una reciente investigación ha indicado que estos atletas exhiben un comportamiento consistente con los desordenes de dependencia a una sustancia (Perry et al., 2005). Aunque los aspectos médicos asociados con los anabólicos esteroides son bastante

diferentes entre estos dos tipos de deportistas, la literatura científica generalmente no hace diferencia entre los dos. En las siguientes secciones se discutirán los efectos adversos que tienen los anabólicos androgénicos esteroides sobre diferentes sistemas fisiológicos específicos. Es importante señalar que muchos atletas consumen múltiples drogas además de los anabólicos esteroides. Por lo tanto, los efectos secundarios adversos para la salud pueden verse potenciados por la utilización de drogas tales como la hormona de crecimiento humana o la IGF-1.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Tanto en la literatura médica como en la literatura no profesional uno de los efectos adversos principales asociados con la utilización de los anabólicos esteroides es el incrementado riesgo de sufrir un infarto de miocardio. Esto se basa principalmente en varios reportes de casos publicados en los pasados 20 años que describen la ocurrencia de infartos de miocardio en fisiculturistas o levantadores de pesas jóvenes y de mediana edad y que se atribuyeron a el uso y/o abuso de anabólicos esteroides (Bowman, 1989; Ferenchick and Adelman, 1992; Gunes et al., 2004; Kennedy and Lawrence, 1993; Luke et al., 1990; McNutt et al., 1988). Sin embargo, es limitada la evidencia directa que muestre una relación de causa y efecto entre la administración de anabólicos esteroides y el infarto de miocardio. Muchos de los estudios de caso han reportado una función coronaria normal en consumidores de anabólicos esteroides que han experimentado un infarto (Kennedy and Lawrence, 1993; Luke et al., 1990), mientras que otros han reportado la oclusión de las arterias coronarias con la formación de trombos (Ferenchick and Adelman, 1992; Gunes et al., 2004; McNutt et al., 1988). Incluso, algunos de estos estudios han reportado concentraciones anormales de lipoproteínas con niveles de colesterol sérico próximos a 600 mg/dl (McNutt et al., 1988). Interesantemente, en la mayoría de los estudios de caso, los efectos de la dieta o la predisposición genética a sufrir enfermedades cardiovasculares no fue determinada y por lo tanto estos factores no se pueden excluir como factores contribuyentes. Las alteraciones en los lípidos sanguíneos, el incremento en la presión sanguínea y el incremento del riesgo de trombosis son cambios cardiovasculares adicionales comúnmente asociados con el uso de anabólicos esteroides (Cohen et al., 1986; Costill et al., 1984; Dhar et al., 2005; Kuipers et al., 1991; Laroche, 1990). La magnitud de estos efectos puede diferir dependiendo del tipo, duración y volumen de los anabólicos esteroides utilizados. Es interesante señalar que estos efectos parecen reversibles luego del cese del consumo (Dhar et al., 2005, Parssinen and Seppala, 2002). En las instancias en las cuales el atleta continua consumiendo los anabólicos esteroides por períodos prolongados de tiempo (e.g., abuso), el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares puede incrementarse. Sader et al (2001) observaron que a pesar de los bajos niveles de HDL presentados por los fisiculturistas, la utilización de anabólicos esteroides no pareció causar una disfunción cardiovascular significativa.

Interesantemente, los atletas que participan en deportes de potencia parecen tener una mayor incidencia de disfunción cardiovascular en comparación con otros deportistas, sin considerar el uso de andrógenos (Tikkanen et al., 1991; 1998). De esta manera, un atleta de fuerza/potencia con anomalías cardiovasculares subyacentes que comience a utilizar anabólicos esteroides puede tener un mayor riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular. Sin embargo, los cambios en el perfil lipídico inducidos por el uso de anabólicos esteroides no puede, per se, derivar en disfunciones cardiovasculares significativas. El riesgo de muerte súbita por complicaciones cardiovasculares en los atletas que consumen anabólicos esteroides puede establecerse incluso en ausencia de aterosclerosis. En varios estudios de caso, llevados a cabo con fisiculturistas que se autoadministraban anabólicos esteroides, se han reportado la formación de trombos (Ferenchick, 1991; Fineschi et al., 2001; McCarthy et al., 2000; Sahraian et al., 2004). Melchert y Welter (1995) han sugerido que la utilización de esteroides 17- α -alquilados (consumidos principalmente por vía oral) probablemente presenta el mayor riesgo para la formación de trombos. Estos investigadores hipotizaron que el consumo de anabólicos esteroides puede elevar la agregación de plaquetas, posiblemente a través del incremento en la producción de tromboxano A₂ y/o de una reducción en la producción de prostaglandinas PGI₂, por parte de las plaquetas, lo cual resulta en un estado de hipercoagulación.

También se ha examinado la relación entre la función del ventrículo izquierdo y el uso/abuso de anabólicos esteroides. Climstein et al. (2003) demostraron que los atletas altamente entrenados en la fuerza, sin historia de uso de anabólicos esteroides exhiben una alta incidencia de anomalías en la forma de la onda en comparación con los individuos entrenados recreacionalmente o con los individuos sedentarios. Sin embargo, cuando estos atletas se autoadministraron anabólicos esteroides, exhibieron un mayor porcentaje de anomalías en la forma de la onda. Utilizando modelos con roedores se ha reportado evidencia adicional que sugiere disfunciones en el ventrículo izquierdo. En un estudio llevado a cabo con ratas se ha mostrado que 8 semanas de administración de testosterona derivaron en un incremento en la rigidez del ventrículo izquierdo y provocaron una reducción en el volumen sistólico y en el rendimiento cardíaco (LeGros et al., 2000). Los autores de este estudio hipotizaron que el incremento en la rigidez pudo estar relacionado con la formación de enlaces entre las moléculas adyacentes de colágeno dentro del músculo cardíaco. Otros autores han sugerido que el uso de anabólicos esteroides puede suprimir el incremento normalmente observado en la densidad capilar del miocardio luego del entrenamiento prolongado de resistencia (Tagarakis et al., 2000). Sin embargo, dentro de este estudio existen

numerosos aspectos sujetos a interpretación. Los cambios reportados no fueron estadísticamente significativos. Además, el estímulo de ejercicio empleado (entrenamiento prolongado de la resistencia) no es el principal modo de ejercicio utilizado por los consumidores de anabólicos esteroides. El entrenamiento de sobrecarga, independientemente de la utilización de anabólicos esteroides, ha mostrado incrementar el grosor de la pared del ventrículo izquierdo y del grosor de la pared septal, debido a la gran magnitud de la carga provocada por la presión (Fleck et al., 1993; Fleck, 2003; Hoffman, 2002). Esto se conoce como hipertrofia concéntrica y no ocurre a expensas del diámetro del ventrículo izquierdo. En general, la hipertrofia cardíaca (resultante de la carga provocada por la presión, i.e., hipertensión) puede no estar acompañada por un incremento proporcional en la densidad capilar (Tomanek, 1986). Por lo tanto, los atletas entrenados en fuerza tienen un mayor potencial para la reducción de la densidad vascular coronaria. Sin embargo, esto no parece representar un riesgo cardíaco significativo para estos atletas. Observaciones recientes han mostrado un incremento dependiente de la dosis en la hipertrofia ventricular izquierda (LVH) en los consumidores de anabólicos esteroides (Parssinen and Seppala, 2002). Esto puede tener el potencial de exacerbar la reducción en la densidad vascular coronaria. Sin embargo, los autores han reconocido que sus resultados puedan haber estado potenciados por el uso concomitante de la hormona de crecimiento humana por parte de sus sujetos. Otros estudios han fallado en mostrar efectos aditivos de la administración de esteroides anabólicos y LVH en atletas entrenados en fuerza (Palatini et al., 1996; Dickerman et al., 1998).

SISTEMA HEPATICO

Con frecuencia se ha asociado el uso o el abuso de los anabólicos esteroides con un elevado riesgo de sufrir tumores hepáticos, daños de los hepatocitos, adenomas hepatocelulares y peliosis hepática. Esto probablemente se debe a que el hígado es el principal sitio en donde se produce el *clearance* de los esteroides. Además, se ha mostrado que los cánceres hepáticos generalmente ocurren con mayor frecuencia en los hombres que en las mujeres (El-Serag, 2004). Se piensa que las altas concentraciones de testosterona endógena y las bajas concentraciones de estrógenos incrementan el riesgo de sufrir carcinomas hepáticos (Tanaka et al., 2000). Sin embargo, esto parece ser predominante en hombres con enfermedades hepáticas preexistentes. En hombres normales y saludables, no se ha establecido firmemente la relación entre la concentración de testosterona y el cáncer hepático. Asimismo se han publicado estudios acerca del cáncer hepático y los anabólicos esteroides en poblaciones no deportivas en los cuales se el tratamiento de la anemia aplásica consistía en la administración de testosterona (Nakao et al., 2000). Con respecto al cáncer y las enfermedades hepáticas en atletas que consumen anabólicos esteroides, han surgido muchas preocupaciones en base principalmente a varios estudios de caso que han documentado enfermedades hepáticas en fisicoculturistas que utilizaban anabólicos esteroides (Cabasso, 1994; Socas et al., 2005; Soe et al., 1992). Algunos estudios han cuestionado recientemente el riesgo de disfunción hepática a partir del uso de anabólicos esteroides (Dickerman et al., 1999). En un estudio reciente en donde se examinó la química sanguínea de fisicoculturistas que se autoadministraban anabólicos esteroides, se reportaron incrementos en la aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y en la creatina quinasa (CK), pero no se observaron cambios en las concentraciones gama-glutamiltanspeptidasa (GGT), enzima frecuentemente considerada como la más sensible de la química sanguínea (Dickerman et al., 1999). Por lo tanto, algunos expertos han cuestionado estos criterios debido a la dificultad de disociar los efectos del daño muscular, resultante del entrenamiento, de la potencial disfunción hepática. Esto ha provocado que algunos investigadores sugieran que la hepatotoxicidad inducida por los esteroides está sobreestimada. En un estudio se llevó a cabo una encuesta que fue enviada a varios médicos pidiéndoles que den un diagnóstico para un fisicoculturista de 28 años de edad que utiliza anabólicos esteroides y que posee un perfil anormal de su química sérica (elevaciones en las concentraciones de AST, ALT y CK pero con concentraciones normales de GGT) (Pertusi et al., 2001). La mayoría de los médicos (el 63%) indicó enfermedad hepática como diagnóstico principal, aunque el 56% de los médicos falló en reconocer entre el rol potencial del daño muscular y la enfermedad, incrementando de esta manera la probabilidad de enfatizar los diagnósticos de hepatotoxicidad inducida por el consumo de anabólicos esteroides. Muchos de los reportes de caso que examinaron la relación entre el cáncer hepático y el consumo de anabólicos esteroides utilizaron individuos que habían estado siendo tratados con esteroides administrados por vía oral (17- α -alquilados) durante muchos años. No se ha reportado la observación de quistes o de tumores en atletas que utilizaban esteroides 17- β -alquilados. Por lo tanto la evidencia parece indicar que el riesgo de sufrir enfermedades hepáticas provocadas por el uso de anabólicos esteroides parece no ser tan alta como había pensado originalmente la comunidad médica, aunque si existe cierto riesgo especialmente con el uso o abuso de anabólicos esteroides por vía oral.

TEJIDO OSEO Y CONECTIVO

La relación entre la utilización de anabólicos esteroides y crecimiento óseo ha sido examinado tanto en poblaciones de

jóvenes como de adultos. En ambas poblaciones, los andrógenos se han utilizado con éxito para tratar los retrasos en el crecimiento (Albanese et al., 1994; Bagatell and Bremner, 1996; Doeker et al., 1998), y en las mujeres para el tratamiento de la osteoporosis (Geusens et al., 1986). Los andrógenos son bifásicos ya que estimulan la formación de hueso endocondral e inducen el cierre de los discos de crecimiento hacia el final de la pubertad. Las acciones de los andrógenos sobre los discos de crecimientos son mediadas en gran parte por la aromatización a estrógenos (Vanderschueren et al., 2004; Hoffman, 2002). Se cree que la utilización de anabólicos esteroides, que resulta en elevaciones significativas en la concentración de estrógenos, provoca el cierre prematuro de los discos de crecimiento. La aceleración del crecimiento en los adolescentes tratados con testosterona ha incrementado la preocupación por el cierre prematuro de los discos epifisarios (NIDA, 1996; Sturmi and Diorio, 1998). Sin embargo, no parece haber ningún reporte que documente la ocurrencia raquitismo en adolescentes que utilizan anabólicos esteroides. Interesantemente, la administración de anabólicos esteroides en potrillos ha mostrado retrasar el cierre de los discos epifisarios (Koskinen and Katila, 1997). Aunque las comparaciones entre humanos y animales son complicadas, las dosis suprafarmacológicas utilizadas por la mayoría de los atletas pueden representar un mayor riesgo que las dosis utilizadas en los estudios publicados hasta la fecha. Por lo tanto existe cierto riesgo de que se produzca el cierre prematuro de los discos epifisarios en aquellos adolescentes que utilizan anabólicos esteroides.

Se ha sugerido que los deportistas que utilizan anabólicos esteroides poseen un riesgo incrementado de sufrir desgarros en el tendón de Aquiles (David et al., 1994; Stannard and Bucknell, 1993). Los estudios llevados a cabo con ratones sugieren que la utilización de anabólicos esteroides puede derivar en la degeneración del colágeno (proporcionalmente a la duración del consumo de los esteroides) y potencialmente causar la reducción de la fuerza contráctil (Michna, 1986). Además, se ha reportado una reducción en la síntesis de colágeno en ratas tratadas con anabólicos esteroides (Karpakka et al., 1992). La respuesta en humanos es mucho menos clara. Se ha sugerido que el fallo mecánico es el mecanismo responsable de estos efectos en atletas que consumen anabólicos esteroides. Las adaptaciones músculo esqueléticas (i.e., incrementos en la hipertrofia y en la fuerza) se producen más rápidamente que las adaptaciones en el tejido conectivo. Por lo tanto, se cree que en los deportistas, las lesiones en el tendón de Aquiles se producen porque la utilización de anabólicos esteroides permite un rápido incremento en la intensidad y el volumen del entrenamiento a la vez que el tejido conectivo no está preparado para soportar tales cargas. Sin embargo, los reportes de casos de rupturas espontáneas del tendón de Aquiles en levantadores de pesas y en atletas son limitados. Aunque los datos experimentales obtenidos con modelos que utilizaron animales sugieren que el uso de anabólicos esteroides puede alterar las propiedades biomecánicas de los tendones, no existe evidencia ultraestructural que respalde esta afirmación. En un estudio se ha mostrado que la utilización de altas dosis de anabólicos esteroides provocan la reducción de la degradación y el incremento de la síntesis de colágeno tipo I (Parssinen et al., 2000). Evans et al (1998) realizaron un análisis ultraestructural de los tendones dañados en consumidores de anabólicos esteroides. Estos investigadores concluyeron que la utilización de anabólicos esteroides no induce cambios ultraestructurales en las fibras de colágeno que puedan incrementar el riesgo de sufrir rupturas tendinosas. Aunque la incidencia de rupturas tendinosas en consumidores de anabólicos esteroides no debería darse por descontada, es importante considerarla en relación al estrés mecánico producido por el rápido incremento en el rendimiento muscular. De esta manera quedan garantizadas las futuras investigaciones prospectivas acerca de la relación entre la utilización de anabólicos esteroides y las lesiones del tejido conectivo.

EFFECTOS PSICOLOGICOS Y COMPORTAMENTALES

Un tema que con frecuencia surge en relación al uso de anabólicos esteroides es el de los efectos psicológicos y comportamentales. El uso de anabólicos esteroides ha sido asociado al incremento en la agresividad, la excitabilidad y la irritabilidad. Esto tiene implicancias potencialmente beneficiosas y dañinas. El incremento en la excitabilidad y en la autoestima puede ser un efecto secundario positivo para el atleta. El incremento en la agresividad es beneficioso para aquellos atletas que participan en deportes de contacto. Sin embargo, el incremento en la agresividad puede darse fuera del ámbito deportivo, representando un riesgo tanto para los que utilizan los anabólicos esteroides como para los individuos que están en contacto con estos. El uso de anabólicos esteroides está asociado con cambios en el estado de ánimo y con un incremento en episodios psicóticos. Los estudios han mostrado que casi el 60% de los consumidores de anabólicos esteroides experimentan incrementos en la irritabilidad y en la agresividad (Pope and Katz, 1994; Silvester, 1995). En un reciente estudio, Pope et al. (2000) reportaron que luego de tratar a los sujetos con inyecciones de ciproterona de testosterona durante 12 semanas y, utilizando un diseño experimental doble ciego cruzado, se observaron incrementos significativos en las puntuaciones de agresividad y manía. Interesantemente, los resultados de este estudio no fueron uniformes entre los sujetos. La mayoría de los sujetos mostró pocos efectos psicológicos y unos pocos desarrollaron efectos prominentes. Por lo tanto, la relación de causa y efecto entre el consumo de anabólicos esteroides y los efectos psicológicos y comportamentales queda por ser determinada; y al parecer los cambios psicológicos y comportamentales experimentados por los individuos que consumen anabólicos esteroides, son revertidos al discontinuar el uso de la droga

EFFECTOS ADVERSOS ADICIONALES ASOCIADOS CON EL USO DE ANABOLICOS ESTEROIDES

Otros eventos adversos generalmente asociados con el uso de anabólicos esteroides incluyen la aparición de acné, patrones de calvicie masculinos, ginecomastia, reducciones en la cuenta de espermatozoides, atrofia testicular, impotencia e infertilidad transitoria. Al acné es uno de los efectos secundarios más comunes asociados con la administración de anabólicos esteroides. En un estudio se reportó que el 43% de los consumidores experimentaron acné como consecuencia del uso de andrógenos (O'Sullivan et al., 2000). Algunas otras pocas investigaciones han sido capaces de determinar prospectivamente la ocurrencia de efectos secundarios asociados con la administración de andrógenos. Se cree que el incremento en el acné está relacionado con la estimulación de las glándulas subcutáneas para producir más aceites. Los sitios más comunes en donde se ha observado el desarrollo de acné son el rostro y la espalda. El acné parece desaparecer luego de discontinuar la administración de los andrógenos.

El patrón de calvicie masculina, no parece ser un efecto adverso común, pero con frecuencia se lo considera un potencial efecto secundario asociado con la utilización de andrógenos. Esto probablemente se relaciona con el rol que los andrógenos tienen al regular el crecimiento del cabello (Lee et al., 2005). La expresión anormal de un receptor androgénico cutáneo específico incrementa la probabilidad de sufrir alopecia androgénica (Kaufman and Dawber, 1999; Lee et al., 2005). Por lo tanto, es probable que la alopecia observada como resultado de la utilización de andrógenos exógenos sea más predominante en individuos que tienen una predisposición genética a la calvicie.

La ginecomastia es un efecto adverso común asociado con el uso de anabólicos esteroides. Las investigaciones han demostrado una tasa de predominancia del 37% en los usuarios de anabólicos esteroides (O'Sullivan et al., 2000). La ginecomastia es un agrandamiento benigno de los pechos masculinos que resulta de la alteración en el equilibrio entre estrógenos y andrógenos, o de la incrementada sensibilidad al nivel de estrógenos circulante. El incremento en la producción de estrógenos se observa principalmente a través de la aromatización de la testosterona circulante. La mayoría de los consumidores de anabólicos esteroides también utilizan anti-estrógenos (moduladores selectivos de los receptores de estrógenos) tales como tamoxifen y clomifeno o anastrozola, los cuales son inhibidores de la aromatasa no esteroidea, para minimizar los efectos secundarios de los estrógenos y para estimular la producción de testosterona. Una vez que se ha diagnosticado ginecomastia se requiere de cirugía para corregir el problema.

Los cambios en la libido parecen ser el efecto adverso más comúnmente reportado (aproximadamente el 61% de los consumidores) en una pequeña muestra de consumidores de anabólicos esteroides (O'Sullivan et al., 2000). Aunque la testosterona es utilizada con frecuencia para restaurar la función sexual normal en hombres con función gonadal disminuida, el incremento de la concentración de testosterona por encima del rango fisiológico no pareció incrementar el interés sexual o la frecuencia de comportamientos sexuales en hombres saludables tratados con dosis suprafisiológicas de anabólicos esteroides (de hasta 500 mg/semna) durante 14 semanas (Yates et al., 1999). Otros estudios han confirmado que no se producen cambios en la libido luego de 10 semanas de administración de anabólicos esteroides con dosis de hasta 200 mg/semana (Schurmeyer, et al., 1984). Sin embargo, hay reportes que indican que hacia el final del ciclo de administración de andrógenos, algunos hombres pueden experimentar disminuciones en la libido (O'Sullivan et al., 2000). Se creía que la disminución en la libido estaba relacionada con el hipogonadismo transitorio que se produce característicamente durante la administración de andrógenos exógenos. La reducción en la libido como resultado del hipogonadismo parece ser función de altos niveles iniciales de funcionamiento sexual y deseo (Schmidt et al., 2004). Esto podría explicar los reportes controversiales publicados en la literatura. A pesar de esto, los cambios en la libido parecen normalizarse luego que la concentración basal de testosterona retorna al nivel normal (Schmidt et al., 2004).

Otro evento adverso frecuente relacionado con la función sexual en los hombres que consumen anabólicos esteroides es la azoospermia y la oligospermia reversibles (Alen and Suominen, 1984; Schurmeyer et al., 1984). A medida que se incrementa el uso de andrógenos exógenos, la producción endógena de testosterona se reduce. Como resultado, se produce una reducción en el tamaño testicular dentro de los tres meses del comienzo de la administración de los andrógenos (Alen and Suominen, 1984). Además, la concentración de esperma y el número de espermatozoides en la eyaculación pueden verse reducidos o ser eliminados luego de 7 semanas de administración (Schurmeyer et al., 1984). Durante este período el riesgo de infertilidad es elevado. Sin embargo, los cambios observados en el volumen testicular, y en la cuenta y concentración de espermatozoides son reversibles. El hipogonadismo inducido por los anabólicos esteroides retorna a los niveles normales luego de los 4 meses de discontinuar el uso de andrógenos (Jarow and Lipshultz, 1990), y el recuento y la concentración de esperma retorna a los niveles normales durante este período de tiempo (Alen and

ASPECTOS MEDICOS ASOCIADOS CON EL USO DE ESTEROIDES EN LAS MUJERES

En las mujeres el uso de anabólicos esteroides presenta aspectos médicos diferentes a los observados en los hombres. El agravamiento de la voz, el agrandamiento del clítoris, la reducción en el tamaño de los senos, alteraciones en la menstruación, hirsutismo y los patrones de calvicie masculina son características clínicas comunes al hiperandrogenismo en las mujeres (Derman, 1995). El exceso de andrógenos puede ocurrir como resultado de un síndrome denominado síndrome policístico ovárico, de hiperplasia adrenal y posiblemente debido al síndrome de Cushing (Derman, 1995; Redmond, 1995). Sin embargo estos síntomas clínicos son observados en mujeres atletas jóvenes que se autoadministran anabólicos esteroides. En contraste con los hombres, muchos de estos eventos adversos observados en las mujeres que consumen anabólicos esteroides pueden no ser transitorios (Pavlatos et al., 2001)

ASPECTOS RELACIONADOS CON LA SALUD A LARGO PLAZO ASOCIADOS CON LA ADMINISTRACIÓN DE ANABÓLICOS ESTEROIDES

Los efectos agudos que provoca el uso de anabólicos esteroides sobre la salud parecen ser transitorios y más predominantes en individuos con predisposición genética (e.g., pérdida de cabello, enfermedades cardíacas). Pero son los efectos a largo plazo los que se han vuelto un tema de gran relevancia. Sin embargo, hay pocos datos disponibles en la literatura. En un estudio llevado a cabo con ratones, los anabólicos esteroides fueron administrados en dosis relativas a las comúnmente utilizadas por los fisicoculturistas. Sin embargo, la duración del estudio fue de 1/5 de la expectativa de vida de un ratón lo cual es un período de tiempo relativamente mayor al experimentado por la mayoría de los atletas que se autoadministran andrógenos. Los resultados de este estudio demostraron un acortamiento de la expectativa de vida de los ratones con evidencias de patologías hepáticas, renales y cardíacas (Bronson and Matherne, 1997). En un estudio llevado a cabo con levantadores de potencia finlandeses, los investigadores examinaron a 62 atletas que habían finalizado dentro de los primeros 5 puestos en los diferentes pesos entre los años 1977 y 1982 (Parssinen et al., 2000). Estos investigadores reportaron que durante el período de seguimiento de 12 años, la tasa de mortalidad en los levantadores de potencia fue del 12.1% en comparación con la población de control, en la cual la tasa de mortalidad fue del 3.1%. Estos investigadores concluyeron que su estudio mostró los efectos adversos para la salud a largo plazo del uso prolongado de anabólicos esteroides. Otros investigadores han sugerido que el uso prolongado de anabólicos esteroides puede incrementar el riesgo de muerte prematura, pero esto puede ser más relevantes para aquellos sujetos que abusan de la sustancia o con enfermedades psiquiátricas subyacentes (Petersson et al., 2006). En Norte América durante más de 50 años se ha reportado la utilización de anabólicos esteroides en los deportes de fuerza/potencia. Como se discutiera al principio de esta revisión, durante las décadas del 70' y del 80' los reportes anecdóticos acerca del creciente uso de anabólicos esteroides por parte de los atletas profesionales eran predominantes. Sin embargo, existe poca información disponible acerca de las enfermedades o muertes asociadas al uso de anabólicos esteroides en estos ex atletas de fuerza/potencia que ahora se encuentran en la mediana edad. Respecto de esto, las investigaciones deberían concentrarse en estos ex atletas para determinar los posibles efectos a largo plazo del uso de andrógenos.

¿LOS ANABOLICOS ESTEROIDES ANDROGENICOS TIENEN ALGUNA FUNCION CLINICA?

La eficacia de los anabólicos esteroides para producir incrementos en la fuerza muscular y en el tejido magro corporal ya no es un tema de debate. Si bien el tema de los riesgos médicos en individuos que se autoadministran anabólicos esteroides continúa siendo sujeto de un fuerte debate, la comunidad médica ya no niega el potencial clínico del uso de estos andrógenos (Dobs, 1999). En los años recientes el tratamiento clínico con anabólicos esteroides ha mostrado incrementar el tejido magro y mejorar el rendimiento funcional diario en pacientes de SIDA (Strawford et al., 1999), en pacientes bajo tratamiento de diálisis (Johansen et al., 1999), en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(Ferreira et al., 1998) y en pacientes que se recuperan de un infarto de miocardio (Nahrendorf et al., 2003). Además, las investigaciones han demostrado un efecto positivo en la recuperación de lesiones musculares por contusiones (Beiner et al., 1999). Si bien la comunidad médica en general ha tomado una posición conservadora respecto de promover la administración de anabólicos esteroides como parte del plan de tratamiento para combatir enfermedades que implican la pérdida de masa muscular, el cuerpo de conocimiento que se ha desarrollado indica que la terapia con andrógenos esteroides puede tener efectos benéficos potenciales en ciertas poblaciones de enfermos.

CONCLUSIONES

Durante muchos años las comunidades científica y médica ha subrayado la falta de eficacia y los series efectos adversos del uso de los anabólicos esteroides. Sin embargo, los atletas competitivos continúan experimentando, utilizando y abusando de los anabólicos esteroides en forma regular para mejorar su rendimiento deportivo a pesar de los potenciales efectos secundarios que podrían dañar la salud. La evidencia empírica obtenida con los atletas revisados pudo haber derivado en el desarrollo de cierta desconfianza entre las comunidades atlética y médica. La ciencia ha estado retrasada varios años respecto de las prácticas experimentales de los atletas. De hecho, la mayoría de los atletas consumen anabólicos esteroides haciendo uso del ensayo y el error, o en base a la información obtenida de otros atletas, entrenadores, sitios Web, o "gurús" de gimnasios. La ciencia ha fallado en su enfoque para estudiar los efectos de los anabólicos esteroides, debido a que solo algunos estudios han examinado los patrones de consumo cíclico a largo plazo, la utilización de altas dosis de anabólicos esteroides y los efectos del consumo acumulado de varias clases de esteroides. Estas prácticas son comunes dentro de la comunidad atlética y no por las razones medicinales de la terapia con anabólicos esteroides. Además, algunos atletas (especialmente los fisicoculturistas) han experimentados con drogas desconocidas para la comunidad médica, i.e., insulina, hormonas tiroideas, y estimuladores de sitios específicos tales como Syntol y Esiclono, para nombrar algunas.

Cuando se examina los potenciales aspectos médicos asociados con el uso de anabólicos esteroides, la evidencia indica que la mayoría de los efectos secundarios conocidos son transitorios. Aun más, pocos estudios han sido capaces de vincular directamente el uso de anabólicos esteroides con los diversos efectos adversos previamente listados. Aunque los estudios de casos clínicos continúan vinculando la administración de anabólicos esteroides con condiciones tales como infarto de miocardio, suicidio y cáncer, no hay evidencia para respaldar esta relación de causa y efecto y además pueden existir otros factores (i.e., predisposición genética, dieta, etc), que desempeñen un rol substancial y que pueden potenciar los efectos dañinos del uso de los anabólicos esteroides. El monitoreo médico continuo es crítico para el atleta que consume anabólicos esteroides. Sin embargo, muchos atletas pueden no realizar los correspondientes exámenes médicos antes de consumir andrógenos y pocos médicos están dispuestos a realizar dicho monitoreo.

El propósito de esta revisión no fue respaldar o condenar el uso de los anabólicos esteroides. En cambio, el objetivo fue discutir los aspectos médicos más pertinentes y proveer otra perspectiva en vista del hecho de que muchos consumidores de los anabólicos esteroides no parecen priorizar los potenciales peligros para la salud/seguridad personal o los potenciales eventos médicos. Para conservar la credibilidad de los atletas, es importante proveerles información precisa respecto de estas drogas para la mejora del rendimiento, y educar acerca de los medios alternativos existentes y de los riesgos potenciales. Por último, los anabólicos esteroides han sido utilizados legítimamente con distintos propósitos clínicos, tales como el tratamiento de enfermedades asociadas con la pérdida de masa muscular o para el tratamiento de síndromes hipogonadales.

Puntos Clave

- Durante muchos años las comunidades científica y médica subrayaron la falta de eficacia y los series efectos adversos del consumo de anabólicos esteroides.
- Los estudios de casos clínicos continúan vinculando la administración de anabólicos esteroides con condiciones tales como infarto de miocardio, suicidio y cáncer, no hay evidencia para respaldar esta relación de causa y efecto.
- Pueden existir otros factores (i.e., predisposición genética, dieta, etc), que desempeñen un rol substancial y que pueden potenciar los efectos dañinos del uso de los anabólicos esteroides.

Dirección para el Envío de Correspondencia

Jay R. Hoffman, Ph.D., FACSM, CSCS*D Department of Health and Exercise Science, The College of New Jersey, PO Box 7718, Ewing, New Jersey 08628, USA

REFERENCIAS

1. Albanese, A., Kewley, G.D., Long, A., Pearl, K.N., Robins, D.G. and Stanhope, R (1994). Oral treatment for constitutional delay of growth and puberty in boys. *a randomised trial of an anabolic steroid or testosterone undecanoate. Archives of Disease in Childhood* 71, 315-317
2. Alen, M. and Suominen, J (1984). Effect of androgenic and anabolic steroids on spermatogenesis in power athletes. *International Journal of Sports Medicine* 5, 189-192
3. Bagatell, C.J. and Bremner, W.J (1996). Androgens in men - uses and abuses. *New England Journal of Medicine* 334, 707-714
4. Beiner, J.M., Jokl, P., Cholewicki, J. and Panjabi, M.M (1999). The effect of anabolic steroids and corticosteroids on healing of muscle contusion injury. *American Journal of Sports Medicine*. 27, 2-9
5. Berning, J.M., Adams, K.J. and Stamford, B.A (2004). Anabolic steroid usage in athletics: Facts, fiction, and public relations. *Facts, fiction, and public relations*
6. Bhasin, S., Storer, T.W., Berman, N., Callegari, C., Clevenger, B., Phillips, J., Bunnell, T.J., Tricker, R., Shirazi, A. and Casaburi, R (1996). The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in men. *New England Journal of Medicine* 335, 1-7
7. Bhasin, S., Woodhouse, L. and Storer T.W (2001). Proof of the effect of testosterone on skeletal muscle. *Journal of Endocrinology* 170, 27-38
8. Biely, J.R (1987). Use of anabolic steroids by athletes. Do the risks outweigh the benefits? . *Postgraduate Medicine* 82, 71-74
9. Bowman, S.J (1989). Anabolic steroids and infarction. *British Medical Journal* 299, 632
10. Boje, O (1939). Doping. *Bulletin of the Health Organization of the League of Nations* 8, 439-469
11. Bronson, F.H. and Matherne, C.M (1997). Exposure to anabolic-androgenic steroids shortens life span of male mice. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 29, 615-619
12. Cabasso, A (1994). Peliosis hepatitis in a young adult bodybuilder. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26, 2-4
13. Climstein, M., O'Shea, P., Adams, K.J. and DiBeliso, M (2003). The effects of anabolic-androgenic steroids upon resting and peak exercise left ventricular heart wall motion kinetics in male strength and power athletes. *Journal of Science and Medicine and Sport*. 6, 387-397
14. Cohen, J.C., Faber, W.M., Spinnler Benade, A.J and Noakes, T.D (1986). Altered serum lipoprotein profiles in male and female power lifters ingesting anabolic steroids. *Physician and Sportsmedicine* 14, 131-136
15. Costill, D.L., Pearson, D.R. and Fink, W.J (1984). Anabolic steroid use among athletes: Changes in HDL-C levels. *Physician and Sportsmedicine* 12, 113-117
16. Darden, E (1984). The facts about anabolic steroids. *Athletic Journal March*, 100-101
17. David, H.G., Green, J.T., Green, A.J. and Wilson, C.A (1994). Simultaneous bilateral quadriceps rupture: a complication of anabolic steroid use. *Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume* 77, 159-160
18. Derman, R.J (1995). Effects of sex steroids on women s health: Implications for practitioners. *American Journal of Medicine*. 98(Suppl.), 137S-143S
19. Dhar, R., Stout, C.W., Link, M.S., Homoud, M.K., Weinstock, J. and Estes, N.A. III (2005). Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clinic Proceedings* 80, 1308-1315
20. Dickerman, R.D., Schaller, F. and McConathy, W.J (1998). Left ventricular wall thickening does occur in elite power athletes with or without anabolic steroid use. *Cardiology* 90, 145-148
21. Dickerman, R.D., Pertusi, R.M., Zachariah, N.Y., Dufour, D.R. and McConathy, W.J (1999). Anabolic steroid-induced hepatotoxicity: Is it overstated?. *Clinical Journal of Sport Medicine* 9, 34-39
22. Dobs, A.S (1999). Is there a role for androgenic anabolic steroids in medical practice. *Journal of American Medical Association* 281, 1326-1327
23. Dubin, C (1990). Commission of inquiry into the use of drugs and banned practices intended to increase athletic performance. (Catalogue No. CP32-56/1990E, ISBN 0-660-13610-4). Ottawa, ON: Canadian Government Publishing Cente
24. El-Serag, H.B (2004). Hepatocellular carcinoma: recent trends in the United States. *Gastroenterology* 127, S27-S34
25. Evans, N.A., Bowrey, D.J. and Newman, G.R (1998). Ultrastructural analysis of ruptured tendon from anabolic steroid users. *Injury* 29, 769-773
26. Fahey, T.D. and Brown, C.H (1973). The effects of an anabolic steroid on the strength, body composition, and endurance of college males when accompanied by a weight training program. *Medicine and Science in Sports* 5, 272-276
27. Ferencick, G.S (1991). nabolic/androgenic steroid abuse and thrombosis: Is there a connection?. *Medical Hypothesis* 35, 27-31
28. Ferencick, G.S. and Adelman, S (1992). Myocardial infarction associated with anabolic steroid use in a previously healthy 37-year old weight lifter. *American Heart Journal* 124, 507-508
29. Ferreira, I.M., Verreschi, I.T., Nery, L.E., Goldstein, R.S., Zamel, N., Brooks, D. and Jardim, J.R (1998). The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscle sin undernourished COPD patients. *Chest* 114, 19-28
30. Fineschi, V., Baroldi, G., Monciotti, F., Paglicci Reattelli, L. and Turillazzi, E (2001). Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death: A pathologic study. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 125, 253-255
31. Fleck, S.J., Pattany, P.M., Stone, M.H., Kraemer, W.J., Thrush, J. and Wong, K (1993). Magnetic resonance imaging determination of left ventricular mass: junior Olympic weightlifters. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 25, 522-527
32. Fleck, S.J (2003). Cardiovascular responses to strength training. In: *Strength and Power in Sport*. Ed: Komi, P.V. 2nd edition. Malden, MA: Blackwell Science. 387-406
33. Forbes, G.B (1985). The effect of anabolic steroids on lean body mass: The dose response curve. *Metabolism* 34, 571-573
34. Fowler, W.M. Jr., Gardner, G.W. and Egstrom, G.H (1965). Effect of an anabolic steroid on physical performance in young men. *Journal of Applied Physiology* 20, 1038-1040

35. Fudula, P.J., Weinrieb, R.M., Calarco, J.S., Kampman, K.M. and Boardman C (2003). An evaluation of anabolic-androgenic steroid abusers over a period of 1 year: seven case studies. *Annals of Clinical Psychiatry* 15, 121-130
36. eusens, P., Dequeker, J., Verstraeten, A., Nils, J. and Van Holsbeeck, M (1986). Bone mineral content, cortical thickness and fracture rate in osteoporotic women after withdrawal of treatment with nandrolone decanoate, 1-alpha hydroxyvitamin D3, or intermittent calcium infusions. *Maturitas* 88, 281-289
37. Golding, L.A., Freydinge, J.E. and Fishel, S.S (1974). The effect of an androgenic-anabolic steroid and a protein supplement on size, strength, weight and body composition in athletes. *Physician and Sportsmedicine* 2, 39-45
38. Hoffman, J.R (2002). Physiological aspects of sport training and performance. *Champaign, IL: Human Kinetics*. 15-26
39. Jarow, J.P. and Lipshultz, L.I (1990). Anabolic steroid-induced hypogonadotropic hypogonadism. *American Journal of Sports Medicine* 18, 429-431
40. Johansen, K.L., Mulligan, K. and Schambelan, M (1999). Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis. *Journal of American Medical Association* 281, 1275-1281
41. Karpakka, J.A., Pesola, M.K. and Takala, T.E (1992). The effects of anabolic steroids on collagen synthesis in rat skeletal muscle and tendon. *A preliminary report. American Journal of Sports Medicine* 20, 262-266
42. Kaufman, K.D. and Dawber, R.P (1999). Finasteride, a type 2 5alpha-reductase inhibitor, in the treatment of men with androgenic alopecia. *Expert Opinion of Investigational Drugs* 8, 403-415
43. Kennedy, M.C. and Lawrence, C (1993). Anabolic steroid abuse and cardiac death. *Medical Journal of Australia* 158, 346-348
44. Kochakian, C.D (1950). Comparison of protein anabolic property of various androgens in the castrated rat. *American Journal of Physiology* 160, 53-61
45. Koskinen, E. and Katila, T (1997). Effect of 19-norandrostenediolylaurate on serum testosterone concentration, libido, and closure of distal radial growth plate in colts. *Acta Veterinaria Scandinavica* 38, 59-67
46. Kuipers, H., Wijnen, J.A., Hartgens, F. and Willems S.M (1991). Influence of anabolic steroids on body composition, blood pressure, lipid profile, and liver function in amateur bodybuilders. *International Journal of Sports Medicine* 12, 413-418
47. LaRoche, G.P (1990). Steroid anabolic drugs and arterial complications in an athlete - a case history. *Angiology* 41, 964-969
48. Lee, P., Zhu, C.C., Sadick, N.S., Diwan, A.H., Zhang, P.S., Liu, J.S. and Prieto, V.G (2005). Expression of androgen receptor coactivator ARA70/ELE1 in androgenic alopecia. *Journal of Cutaneous Pathology* 32, 567-571
49. LeGros, T., McConnell, D., Murry, T., Edavettal, M., Racey-Burns, L.A., Shepherd, R.E. and Burns, A.H (2000). The effects of 17 beta-methyltestosterone on myocardial function in vitro. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32, 897-903
50. Luke, J.L., Farb, A., Virmani, R. and Barry Sample, R.H (1990). Sudden cardiac death during exercise in a weight lifter using anabolic androgenic steroids: pathological and toxicological findings. *Journal of Forensic Science* 35, 1441-1447
51. McCarthy, K., Tang, A.T., Dalrymple-Hay, M.J. and Haw, M.P (2000). Ventricular thrombosis and systemic embolism in bodybuilders: etiology and management. *Annals of Thoracic Surgery* 70, 658-660
52. McNutt, R.A., Ferenchick, G.S., Kirlin, P.C. and Hamlin, N.J (1988). Acute myocardial infarction in a 22-year-old world class weight lifter using anabolic steroids. *American Journal of Cardiology* 62, 164
53. Melchert, R.B. and Welder, A.A (1995). Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 27, 1252-1262
54. Michna H (1986). Organisation of collagen fibrils in tendon: changes induced by an anabolic steroid. I. Functional and ultrastructural studies. *Virchows Archive B (Cell Pathology Including Molecular Pathology)* 52, 75-86
55. Nahrendorf, M., Frantz, S., Hu, K., von zur Muhlen, C., Tomaszewski, M., Scheuermann, H, Kaiser, R., Jazbutyte, V., Beer, S., Bauer, W., Neubauer, S., Ertl, G., Alolio, B. and Callies, F (2003). Effect of testosterone on post-myocardial infarction remodeling and function. *Cardiovascular Research* 57, 370-378
56. Nakao, A., Sakagami, K., Nakata, Y., Komazawa, K., Amimoto, T., Nakashima, K., Isozaki, H., Takakura, N. and Tanaka, N (2000). Multiple hepatic adenomas caused by long-term administration of androgenic steroids for aplastic anemia in association with familial adenomatous polyposis. *Journal of Gastroenterology* 335, 557-562
57. National Institute on Drug Abuse (1996). Anabolic steroids: A threat to mind and body. U.S. Department of Health and Human Services. *NIH publication No. 96-3721*
58. O'Sullivan, A.J., Kennedy, M.C., Casey, J.H., Day, R.O., Corrigan, B. and Wodak, A.D (2000). Anabolic-androgenic steroids: Medical assessment of present, past and potential users. *Medical Journal of Australia* 173, 323-327
59. Palatini, P., Giada, F., Garavelli, G., Sinisi, F., Mario, L., Michiello, M. and Baldo-Enzi, G (1996). Cardiovascular effects of anabolic steroids in weight-trained subjects. *Journal of Clinical Pharmacology* 36, 1132-1140
60. Parssinen, M., Karila, T., Kovanen, V. and Seppala, T (2000). The effect of supraphysiological doses of anabolic androgenic steroids on collagen metabolism. *International Journal of Sports Medicine* 21, 406-411
61. Parssinen, M. and Seppala, T (2002). Steroid use and long-term health risks in former athletes. *Sports Medicine* 32, 83-94
62. Parssinen, M., Kujala, U., Vartiainen, E., Sarna, S. and Seppala, T (2000). Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *International Journal of Sports Medicine* 21, 225-227
63. Pavlatos, A.M., Fultz, O., Monberg, M.J. and Vootkur, A (2001). Review of oxymetholone: A 17beta-alkylated anabolic-androgenic steroid. *Clinical Therapy* 223, 789-801
64. Perry, P.J., Lund, B.C., Deninger, M.J., Kutscher, E.C., and Schneider, J (2005). Anabolic steroid use in weightlifters and bodybuilders. *An internet survey of drug utilization. Clinical Journal of Sports Medicine* 15, 326-330
65. Pertusi, R., Dickerman, R.D. and McConathy, W.J (2001). Evaluation of aminotransferases elevations in a bodybuilder using anabolic steroids: hepatitis or rhabdomyolysis. *Journal of American Osteopathic Association* 101, 391-394
66. Petersson, A., Garle, M., Granath F., and Thiblin, I (2006). Morbidity and mortality in patients testing positively for the presence of anabolic androgenic steroids in connection with receiving medical care. *A controlled retrospective cohort study. Drug and Alcohol Dependence* 81, 215-220
67. Pope, H.G. and Katz D.L (1994). Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use. A controlled study of 160 athletes. *Archives of General Psychiatry* 51, 375-382

68. Pope, H.G., Kouri, E.M. and Hudson, J.I (2000). Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men. *Archives of General Psychiatry* 57, 133-140
69. Pope, H.G., Kanayama, G., Ionescu-Pioggia, M. and Hudson, J.I (2004). Anabolic steroid users attitudes towards physicians. *Addiction* 99, 1189-1194
70. Quinn, T.J (2006). Year of the Juice. Steroid scandal top story of 2005. *New York Daily News*. January 3
71. Redmond, G.P (1995). Androgenic disorders of women: Diagnostic and therapeutic decision making. *American Journal of Medicine* 99(Suppl.), 120S-129S
72. Sader, M.A., Griffiths, K.A., McCredie, R.J., Handelsman, D.J. and Celermajer D.S (2001). Androgenic anabolic steroids and arterial structure and function in male bodybuilders. *Journal of American College of Cardiology* 37, 224-230
73. Sahraian M.A., Mottamedi M., Azimi A.R., and Moghimi B (2004). Androgen-induced cerebral venous sinus thrombosis in a young body builder: case report. *BMC Neurology* 4, 22
74. Schmidt, P.J., Berlin, K.L., Danacceau, M.A., Neeren, A., Haq, N.A., Roca, C.A. and Rubinow, D.R (2004). The effects of pharmacologically induced hypogonadism on mood in healthy men. *Archives of General Psychiatry* 61, 997-1004
75. Schurmeyer, T., Knuth, U.A., Belkien, L. and Nieschlag, E (1984). Reversible azoospermia induced by the anabolic steroid 10-nortestosterone. *Lancet* 225, 417-420
76. Silvester, L.J (1995). Self-perceptions of the acute and long-range effects of anabolic-androgenic steroids. *Journal of Strength and Conditioning Research* 9, 95-98
77. Socas, L., Zumbardo, M., Perez-Luzardo, O., Ramos, A., Perez, C., Hernandez, J.R. and Boada, L.D (2005). Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature. *British Journal of Sports Medicine* 39, e27
78. Soe, K.L., Soe, M. and Gluud, C (1992). Liver pathology associated with the use of anabolic-androgenic steroids. *Liver* 12, 73-79
79. Stannard, J.P. and Bucknell, A.L (1993). Rupture of the triceps tendon associated with steroid injections. *American Journal of Sports Medicine* 21, 482-485
80. Strawford, A., Barbieri, T, Van Loan, M., Parks, E., Catlin, D, Barton, N., Neese, R., Christiansen, M., King, J. and Hellerstein, M.K (1999). Resistance exercise and supraphysiologic androgen therapy in eugonadal men with HIV-related weight loss. *Journal of American Medical Association* 281, 1282-1290
81. Street, C., Antonio, J. and Cudlipp, D (1996). Androgen use by athletes: a re-evaluation of the health risks. *Canadian Journal of Applied Physiology* 21, 421-440
82. Sturm, J.E. and Diorio, D.J (1998). Anabolic agents. *Clinics in Sports Medicine* 17, 261-282
83. Sullivan, M.L., Martinez, C.M., Gennis, P., and Gallagher, E.J (1998). The cardiac toxicity of anabolic steroids. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 41, 1-15
84. Tagarakis, C.V.M., Bloch, W., Hartmann, G., Hollmann, W. and Addicks, K (2000). Testosterone-propionate impairs the response of the cardiac capillary bed to exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32, 946-953
85. Tanaka, K., Sakai, H., Hashizume, M. and Hirohata, T (2000). Serum testosterone; estradiol ratio and the development of hepatocellular carcinoma among male cirrhotic patients. *Cancer Research* 60, 5106-5110
86. Tikkanen, H.O., Hamalainen, E., Sarna, S., Adlercreutz, H. and Harkonen M (1998). Associations between skeletal muscle properties, physical fitness, physical activity and coronary heart disease risk factors in men. *Atherosclerosis* 137, 377-389
87. Tikkanen, H.O., Harkonen, M. and Naveri, H (1991). Relationship of skeletal muscle fiber type to serum high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels. *Atherosclerosis* 90, 48-57
88. Tomanek, R.J (1986). Capillary and pre-capillary coronary vascular growth during left ventricular hypertrophy. *Canadian Journal of Cardiology* 2, 114-119
89. Vanderschueren, D., Vandenput, L., Boonen, S., Lindberg, M.K., Bouillon, R. and Ohlsson, C (2004). Androgens and bone. *Endocrine Reviews*. 25: 389-425
90. Wagman, D.F., Curry, L.A. and Cook, D.L (1995). An investigation into anabolic androgenic steroid use by elite U.S. powerlifters. *Journal of Strength and Conditioning Research* 9, 149-153
91. Yates, W.R., Perry, P.J., MacIndoe, J., Holman, T. and Ellingrod, V (1999). Psychosexual effects of three doses of testosterone cycling in normal men. *Biological Psychiatry* 45, 254-260
92. Yesalis, C.E (1992). Epidemiology and patterns of anabolic-androgenic steroid use. *Psychiatric Annals* 22, 7-18
93. Yesalis, C.E., Courson, S.P. and Wright, J (2000). History of anabolic steroid use in sport and exercise. In: Anabolic steroids in sport and exercise. Ed: Yesalis, C.E. 2nd edition Champaign, IL: Human Kinetics. 51-71

Cita Original

Hoffman Jay R. and Nicholas A. Ratamess. Medical Issues Associated with Anabolic Steroid Use: Are They Exaggerated?. *Journal of Sports Science and Medicine*; 5, 182-193, 2006.