PubliCE, (PubliCE) 1998

Monograph

Anabólicos Esteroides: Efectos Secundarios

M. D Harm Kuipers[1]

[1]*Department of Physiology University of Limburg P.O.Box 616 6200MD Maastricht The Netherlands.*

Palabras Clave: doping, rendimiento humano, efectos adversos

Los anabólicos esteroides (AE) son efectivos para mejorar el rendimiento atlético. Sin embargo, el problema es la ocurrencia de efectos secundarios adversos que pueden poner en riesgo la salud. Debido a que los AE tienen efectos sobre varios sistemas, pueden hallarse un sinnúmero de efectos secundarios. En general, los AE administrados oralmente tienen mayores efectos adversos que los AE administrados por vía parenteral. Además el tipo de AE no solo es importante por los efectos ventajosos sino también por los efectos adversos. Especialmente los AE que contienen el grupo 17-alcali tienen mayores efectos potencialmente adversos, en particular para el hígado. Uno de los problemas con los atletas, en particular con los atletas de fuerza y con los físicoculturistas, es la utilización de AE por vía parenteral y por vía oral al mismo tiempo ("stacking"), y en dosis que pueden superar varias veces (hasta 40 veces) la dosis terapéutica recomendada. La frecuencia y la severidad de los efectos secundarios es bastante variable. Depende de varios factores tales como el tipo de droga, la dosis, la duración del uso y la sensibilidad individual y la sensibilidad de la respuesta.

FUNCIÓN HEPÁTICA

Los AE pueden provocar efectos adversos profundos sobre el hígado. Esto es particularmente cierto para los AE administrados por vía oral. Los AE administrados por vía parenteral parecen tener efectos menos serios sobre el hígado. El cipionato de testosterona, el enentato de testosterona y otros anabólicos esteroides inyectables parecen tener pocos efectos adversos sobre el hígado. Sin embargo, se han reportado lesiones hepáticas luego de la administración de nortestosterona por vía parenteral, y también ocasionalmente luego de la inyección de ésteres de testosterona. la influencia de los AE sobre la función hepática ha sido estudiada ampliamente. La mayoría de los estudios involucran a pacientes hospitalizados quienes son tratados durante períodos prolongados por varias enfermedades, tales como anemia, insuficiencia renal, impotencia, y disfunción de la glándula pituitaria. En pruebas clínicas, el tratamiento con anabólicos esteroides resultó en una reducción de la función secretora hepática. Además, se observaron colestasis hepática, reflejado por picazón e ictericia y peliosis hepática. La peliosis hepática es una degeneración hemorrágica de un quiste del hígado, lo cual puede llevar a la fibrosis y la hipertensión portal. La ruptura de un quiste puede derivar en un sangrado fatal.

Se han reportado tumores benignos (adenomas) y los tumores malignos (carcinoma hepatocelular). Hay fuertes indicaciones de que los tumores en el hígado están causados por los anabólicos esteroides que contienen el grupo 17-alfa-alcali. Comúnmente los tumores son adenomas benignos, que se revierten luego de detener la administración de esteroides. Sin embargo, hay algunas indicaciones de que la administración de anabólicos esteroides en atletas puede llevar al carcinoma hepático. A menudo estas anormalidades son asintomáticas, ya que la peliosis hepática y los tumores hepáticos no siempre resultan en anormalidades en las variables sanguíneas que son generalmente utilizadas para medir la función hepática.

El uso de AE a menudo esta asociado con el incremento en la actividad plasmática de las encimas hepáticas tales como la aspartato aminotransferasa (AST), la alanina aminotransferasa (ALT), la fosfatasa alcalina (AP), la lactato deshidrogenasa (LDH), y la gama glutamil transpeptidasa (GGT). Estas encimas están presentes en los hepatocitos en concentraciones

relativamente altas, y el incremento de los niveles plasmáticos de estas encimas reflejan daño hepatocelular o al menos el incremento en la permeabilidad de la membrana hepatocelular. Los estudios longitudinales de atletas tratados con anabólicos esteroides, han mostrado resultados contradictorios acerca la actividad plasmática de las encimas hepáticas (AST, AST, LDH, GGT, AP). En algunos estudios, las encimas estuvieron incrementadas, mientras que en otros estudios no se observaron cambios. Cuando se hallaron incrementos en las encimas, los valores se incrementaron moderadamente y se normalizaron luego de algunas semanas de abstinencia. Existen algunas sugerencias acerca de que la incidencia de filtraciones de encimas hepáticas está parcialmente determinada por la condición de pre tratamiento del hígado. Por lo cual, los individuos con función hepática anormal parecen estar en riesgo.

ANABÓLICOS ESTEROIDES Y EL SISTEMA REPRODUCTOR MASCULINO

Los AE son derivados de la testosterona, la cual tiene fuertes efectos genotrópicos. Por esta razón, no sería sorprendente que los efectos secundarios incluyan al sistema reproductor. La utilización de anabólicos esteroides lleva a concentraciones suprafisiológicas de testosterona y de los derivados de la testosterona. a través del bucle de retroalimentación negativa, la producción y liberación de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona folículo estimulante (FSH) se reducen.

El uso prolongado de anabólicos esteroides en dosis relativamente altas llevara al hipogonadismo hipotrófico, con concentraciones séricas reducidas de LH, FSH y testosterona.

Existen fuertes indicadores que la duración, la dosis y la estructura química de los anabólicos esteroides son importantes para las concentraciones séricas de gonadotrofinas. Una reducción moderada en la secreción de gonadotrofina causa la atrofia de los testículos, como también una reducción en la producción de esperma. En atletas que utilizan AE se ha reportado oligospermia, azoospermia y un incremento en el número de espermatozoides anormales, lo que resultó en una reducción de la fertilidad. Luego de detener la utilización de AE, la función gonadal se restaurará en unos meses. Sin embargo, hay indicios de que esto puede llevar varios meses. En físicoculturistas, quienes utilizan comúnmente dosis altas, luego de detener el uso, a menudo se les administra coriogonadotrofinas para estimular la función testicular. La efectividad de esta terapia es desconocida.

Varios estudios sugieren que la utilización de más de un tipo de anabólicos esteroides al mismo tiempo (“stacking”) causa una mayor inhibición de la función gonadal que la utilización de un solo tipo de anabólico esteroide. Luego de detener la administración de los anabólicos esteroides estos cambios en la fertilidad comúnmente se revierten dentro de los pocos meses. Sin embargo, se han reportado varios casos en los cuales la situación de hiopogonadismo duro mas de 12 semanas.

Un efecto secundario bien conocido de los AE en los hombres es la formación del busto (ginecomastia). La ginecomastia es causado por el incremento en los niveles de estrógenos circulantes, los cuales son hormonas sexuales características de las mujeres. Los estrógenos estradiol y estrona son formados en los hombres por la aromatización periférica y la conversión de los AE. El incremento en los niveles circulantes de estrógenos en los hombres estimula el crecimiento del busto. En general, la ginecomastia es irreversible.

Los AE pueden afectar el deseo sexual. Aunque se han publicado pocas investigaciones sobre este tema, parece que durante la utilización de AE el deseo sexual se incrementa, aunque la frecuencia de la disfunción eréctil también se incrementa. Esto parece ser contradictorio, pero el apetito sexual es andrógeno dependiente, mientras que la función sexual no lo es. Debido a que el deseo sexual y la agresividad se incrementan con la utilización de AE, el riesgo de verse involucrado en un asalto sexual también se puede incrementarse.

ANABÓLICOS ESTEROIDES Y EL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO

En el cuerpo normal de una mujer se producen pequeñas cantidades de testosterona, y al igual que en los hombres, el incremento artificial de los niveles a través de la administración de AE afectará el eje hipotalámico pituitario gonadal. El incremento en los andrógenos circulantes inhibirá la producción y liberación de LH y de FSH lo que resultará en una reducción de los niveles séricos de LH, FSH, estrógenos y progesterona. Esto puede resultar en la inhibición de la formación de folículos, de la ovulación y en irregularidades en el ciclo menstrual. Las irregularidades del ciclo menstrual están caracterizadas por una prolongación de la fase folicular y un acortamiento de la fase lutea o amenorrea. Aunque estos cambios son generalmente mas pronunciados en las mujeres jóvenes, hay una gran variabilidad interindividual en la

respuesta a los AE. Los efectos de las dosis de AE que son comúnmente utilizadas en el deporte, sobre el eje hipotalámico pituitario gonadal en mujeres han sido apenas estudiados.

Otros efectos secundarios de la utilización de anabólicos esteroides en las mujeres es el incremento en el deseo sexual y la hipertrofia del clítoris. Los pocos estudios sistemáticos que se han realizado sugieren que los efectos son similares a los efectos en pacientes tratados con anabólicos esteroides.

La utilización de anabólicos esteroides por mujeres embarazadas puede llevar al pseudohermafroditismo o al retardo del crecimiento del feto. Además el uso de anabólicos esteroides puede llevar a la muerte del feto. Sin embargo, estos efectos secundarios no han sido estudiados sistemáticamente. Es probable que la severidad de los efectos secundarios este relacionada a la dosis, la duración del uso y al tipo de droga.

Efectos secundarios adicionales de los anabólicos esteroides, específicamente en las mujeres son el acné, la perdida de cabello, pérdida de la línea de cabello frontal, patrones de calvicie masculinas, el agravamiento de la voz, el incremento del bello facial y la atrofia del busto. El agravamiento de la voz, la reducción del tamaño del busto, la hipertrofia del clítoris y la perdida de cabello son generalmente irreversibles. Las mujeres que utilizan AE pueden desarrollar rasgos faciales masculinos, musculatura masculina y engrosamiento de la piel.

Cuando se les administra anabólicos esteroides a los niños en crecimiento los efectos secundarios incluyen la virilización, la ginecomastia, y el cierre prematuro de las epífisis óseas lo que resulta en el cese del crecimiento longitudinal.

LIPOPROTEÍNAS SÉRICAS Y EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Los AE también afectan el sistema cardiovascular y el perfil de lípidos séricos. Se han realizado relativamente pocos estudios para investigar los efectos de los anabólicos esteroides sobre el sistema cardiovascular. No se han realizado hasta ahora estudios longitudinales acerca de los efectos de los anabólicos esteroides sobre la morbilidad y la mortalidad por causas cardiovasculares.

La mayoría de las investigaciones se han enfocado sobre los riesgos de enfermedades cardiovasculares, y en particular el efecto de los anabólicos esteroides sobre la presión sanguínea y sobre las lipoproteínas plasmáticas. En la mayoría de los estudios transversales se ha observado que el colesterol y los triacilglicéridos séricos no son diferentes entre aquellos que utilizan anabólicos esteroides y los que no lo utilizan. Sin embargo, durante la utilización de anabólicos esteroides el colesterol total tiende a incrementarse, mientras que el colesterol HDL muestra una marcada reducción, bien por debajo del rango normal. El colesterol LDL muestra una respuesta variable: un ligero incremento o sin cambios. La respuesta del colesterol total parece estar influenciada por el tipo de entrenamiento que es realizado por el atleta. Cuando la mayor parte del ejercicio consiste en ejercicios de tipo aeróbico, el efecto de los AE es compensado por un efecto de incremento inducido por el ejercicio, lo cual puede resultar en una reducción neta del colesterol total. El entrenamiento aeróbico parece no ser capaz de compensar la reducción inducida por los esteroides en el colesterol HDL y sus subunidades HDL-2 y HDL-3.

El efecto preciso de los anabólicos esteroides sobre el colesterol LDL hasta ahora es desconocido. Aparentemente los anabólicos esteroides influencian la lipasa hepática (HTL) y la lipoproteín lipasa (LPL). Los varones comúnmente tienen mayores niveles de HTL, mientras que las mujeres tienen mayores niveles de LPL. La HTL es responsable principalmente del clearance del colesterol HDL, mientras que la LPL se ocupa de la captación celular de los ácidos grasos libres y del glicerol. Los andrógenos y los anabólicos esteroides estimulan la HTL, resultando en una reducción de los niveles séricos de colesterol HDL.

El efecto de los anabólicos esteroides sobre los triacilglicéridos no está bien establecido. Se sugiere que dosis relativamente bajas no afectan los niveles séricos de triacilglicéridos, aunque no se puede excluir que mayores dosis provoquen un incremento.

No existe unanimidad acerca de la influencia de los anabólicos esteroides sobre la presión sanguínea arterial. La respuesta es probablemente dosis dependiente. Existen algunos datos que sugieren que altas dosis incrementan la presión sanguínea diastólica, mientras que dosis bajas no tienen efectos significativos sobre la presión diastólica. El incremento en la presión sanguínea se normaliza dentro de las 6-8 semanas de abstinencia. Aparentemente el uso intermitente repetido de anabólicos esteroides no afecta la presión sanguínea diastólica durante los periodos en donde no se consumen las drogas.

Existe evidencia de que la utilización de anabólicos esteroides provoca cambios estructurales en el corazón y que la tolerancia isquémica se ve reducida luego de la utilización de esteroides. Los estudios ecocardiográficos en

físicoculturistas, que utilizan anabólicos esteroides, reportaron una ligera hipertrofia del ventrículo izquierdo, con una reducción en la relajación diastólica, resultando en una reducción del llenado diastólico. Algunos investigadores han asociado a la cardiomiopatía, al infarto de miocardio y a los accidentes cerebrovasculares con el abuso de esteroides anabólicos. Sin embargo, no se ha probado una posible relación causal, debido a que los estudios longitudinales necesarios para probar dicha relación, no se han realizado hasta ahora. Existe evidencia convincente de que la administración oral de anabólicos esteroides tiene mayores efectos adversos sobre las variables mencionadas que la administración por vía parenteral.

Aunque los efectos de los anabólicos esteroides tienen una influencia desfavorable sobre los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, no hay datos disponibles acerca de los efectos a largo plazo. La mayoría de los efectos mencionados parecen revertirse dentro de las 6-8 semanas de abstinencia. No se sabe, sin embargo, si los cambios estructurales reportados para el corazón, son también reversibles.

EFECTOS PSICOLÓGICOS

La administración de AE pueden afectar el comportamiento. El incremento en los niveles de testosterona en sangre está asociado con el comportamiento masculino, la agresividad y el incremento del deseo sexual. El incremento en la agresividad puede ser beneficioso para el entrenamiento atlético, pero puede también llevar a la violencia fuera del gimnasio o la pista. Hay reportes de violencia y de comportamiento criminal en individuos que toman AE. Otros efectos secundarios de los AE son euforia, confusión, desordenes del sueño, ansiedad patológica, paranoia y alucinaciones.

Aquellos que utilizan anabólicos esteroides pueden volverse dependientes de la droga, con síntomas de abstinencia luego de que ha cesado el uso de la droga. Los síntomas de abstinencia consisten en comportamiento agresivo y violento, depresión mental con comportamientos suicidas, cambios de humor, y en algunos casos psicosis aguda. Hasta ahora no se conoces que individuos son los que tienen riesgos. Es probable que existan grandes diferencias individuales en la respuesta. Algunos individuos pueden minimizar los efectos de la abstinencia por medio de la administración de coriogonadotrofinas humanas (hCG), con el propósito de mejorar la producción endógena de testosterona. sin embargo, no se sabe hasta que punto la administración de hCG es efectiva para aminorar los efectos de la abstinencia.

EFECTOS SECUNDARIOS ADICIONALES

Además de los efectos secundarios mencionados se han reportado otros varios efectos secundarios. Tanto en hombres como en mujeres se ha reportado frecuentemente acné, así como también hipertrofia de las glándulas sebáceas, incremento de la excreción sebácea, pérdida de cabello y alopecia. Existe cierta evidencia de que el abuso de anabólicos esteroides puede afectar el sistema inmune, lo que deriva en la reducción de la efectividad del sistema de defensa. El uso de esteroides disminuye la tolerancia a la glucosa, mientras que hay un incremento en la resistencia a la insulina. Estos cambios imitan a la diabetes Tipo II. Estos cambios parecen ser reversibles luego de la abstinencia.

Hay algunos reportes de casos que sugieren una relación causal entre el uso de anabólicos esteroides y la aparición de tumores de Wilms, y de carcinoma protático. También se ha reportado en la literatura apnea en el sueño, la cual ha sido asociada con el incremento en el hematócrito inducido por AE, llevando a la estasis y trombosis sanguínea.

La utilización de AE puede afectar la función de la tiroides. La ha hallado que la administración de AE reduce la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y de los productos de la glándula tiroides, además de la globulina fijadora tiroides (TGB). Estos cambios se revierten dentro de la pocas semanas luego de discontinuar el uso de AE.

Una seria consecuencia de la utilización de AE puede ser el abuso múltiple de drogas. Por otro lado los atletas utilizan diferentes tipos de drogas para contrarrestar los efectos secundarios: hCG, hormonas tiroideas, anti estrógenos, anti depresivos. Por otro lado las personas tratan de respaldar los efectos anabólicos de los AE utilizando hormonas anabólicas adicionales: diferentes tipos de AE al mismo tiempo, hormona del crecimiento, insulina, eritropoyetina, y clenbuterol. Debido a que la mayoría de esto ocurre fuera del circuito médico oficial, es probable que estas prácticas puedan derivar en serias consecuencias.

REFERENCIAS

1. Alen, M., P. Rahkila (1988). Anabolic-androgenic steroid effects on endocrinology and lipid metabolism in athletes. *Sports Med. 6: 327-332*
2. American College of Sports Medicine (1987). Position stand on the use of anabolic-androgenic steroids in sport. *Med. Sci. Sports Exerc. 19(5): 534-539*
3. Bahrke, M.S., C.E. Yesalis, J.E. Wright (1990). Psychological and behavioral effects of endogenous testosterone levels and anabolic-androgenic steroids among athletes. *Sports Med. 10(5): 303-33*
4. Cohen, J.C., R. Hickman (1987). Insulin resistance and diminished glucose tolerance in power lifters ingesting anabolic steroids. *J. Clin. Endocrinol. Metab. 64: 960-963*
5. De Piccoli, B., F. Giada, A. Benettin, F. Sartori, E. Piccolo (1991). Anabolic steroid use in body builders: an echocardiographic study of left ventricular morphology and function. *Int. J. Sports Med. 12(4): 408-412*
6. Haupt, H.A (1993). Anabolic steroids and growth hormone. *Am. J. Sports Med. 21(3): 468-474*
7. Wilson, J.D (1988). Androgen abuse in athletes. *Endocr. Rev. 9(2): 181-199*

Cita Original

Kuipers, H. Anabolic steroids: side effects. In: Encyclopedia of Sports Medicine and Science, T.D.Fahey (Editor). Internet Society for Sport Science: http://sportsci.org, 7 March 1998.