

ANABÓLICOS ANDROGÉNICOS ESTEROIDES E INFERTILIDAD MASCULINA

Mendeluk GR, Ariagno J, Karayan L, López Costa S. De Miceu S.
Hospital JA Ramos Mejía- Lab de Fertilidad Masculina, Departamento de Bioquímica
Clínica, INFIBIOC, FAC de Farmacia y Bioquímica. UBA.

Resumen

En un inicio el consumo de anabólicos andrógenos esteroides (AAE) se vio limitado al ámbito del deporte profesional. Actualmente es cada vez más frecuente su uso entre jóvenes y adultos aficionados. Estas drogas son adquiridas sin la prescripción médica correspondiente y sin el conocimiento de los efectos secundarios que tienen.

Nuestro objetivo es revisar la literatura referida a la asociación entre el consumo de AAE y la infertilidad masculina.

Introducción

La testosterona fue sintetizada por primera vez en 1930. Los alemanes fueron los primeros en usarla; lo hicieron en la Segunda Guerra Mundial. Los rusos la introdujeron en el ámbito deportivo en las Olimpiadas de 1952. Su uso fue en aumento hasta 1975, en que fueron prohibidos por el Comité Olímpico.

Los anabólicos esteroides, más precisamente anabólicos androgénicos esteroides, pertenecen al grupo de “*drogas ergogénicas*”, también llamadas “*drogas de performance*”. Son sustancias sintéticas derivadas de la testosterona, la hormona natural masculina sintetizada en los testículos por las células de Leydig.

Las acciones de los andrógenos han sido clasificadas tradicionalmente como androgénicas o anabólicas. Todos los efectos que causan el crecimiento de los órganos reproductores masculinos o el desarrollo de las características sexuales secundarias son denominados androgénicos, mientras que los efectos sobre tejidos no reproductores como por ejemplo músculo, hígado, hueso, médula ósea son llamados anabólicos. Cuando la testosterona no modificada se administra por vía oral es rápidamente absorbida y degradada por el hígado; sólo muy pequeñas cantidades de testosterona alcanzan la circulación sistémica. Si es administrada por vía parenteral es degradada en forma rápida y los niveles efectivos de andrógeno en el plasma no son sostenidos. Para retardar la velocidad de absorción así como su catabolismo y aumentar su biodisponibilidad se modificó la estructura química de la testosterona. Las modificaciones más comunes de la estructura química de la testosterona son: a) esterificación del grupo 17 β -hidroxido (enantato de testosterona), b) alquilación en la posición 17- α (metil o etil testosterona) y c) cambios en la estructura del anillo de la testosterona (19-nor-andrógeno; nandrolona)(1). La primera modificación permite su administración parenteral prolongando sus efectos y la segunda hace posible su administración oral disminuyendo su degradación hepática. La última modificación reportada permite su uso tanto por vía oral como parenteral, aumentando su actividad.

Características

En general, los AAE administrados oralmente tienen mayores efectos adversos que los AAE administrados por vía parenteral. Especialmente los AAE que contienen el grupo 17-alkali 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 el físico culturista, es la utilización de AAE por vía parenteral y por vía oral al mismo tiempo (“stacking”), y en dosis que pueden superar varias veces (hasta 40) la dosis terapéutica recomendada. Los efectos secundarios son variables, dependiendo del tipo de droga, su dosis, el tiempo de empleo y la sensibilidad individual. (2)

Formas farmacéuticas actuales

Los esteroides pueden presentarse en forma de tabletas, cápsulas, inyecciones y geles. Un hombre sano produce entre 2 y 10 miligramos de testosterona al día (las mujeres también la producen, pero en cantidades residuales) una dosis normal prescrita con fines médicos varía entre 1 y 5 miligramos; más de 7 miligramos implican una sobredosis. Algunos consumidores se aplican megadosis de 100 o más miligramos, hecho que puede llevarlos incluso a la muerte.

Incidencia de su uso

Estudios realizados en Canadá, Inglaterra, Suiza, Australia y Sud África mostraron que la prevalencia del consumo de AAE en adolescentes es del 1 al 3 % . En USA del 4% al 6%, siendo del 1 al 2% en mujeres. (3)

Efecto sobre la fertilidad

La administración exógena de altas dosis de AAE produce alteraciones en la producción endógena de testosterona y de las hormonas gonadotróficas: hormona luteinizante (LH) y hormona foliculo estimulante (FSH).

Los niveles séricos de testosterona se ven disminuidos (4-10); esta fuerte disminución puede observarse dentro de las 24 hs post- administración (11). La supresión de la producción de gonadotropinas induce reducción del tamaño de los testículos. La alteración de la espermatogénesis se manifiesta con disminución del número, la movilidad espermática y el porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales, que puede llevar a infertilidad en meses (12) (13)

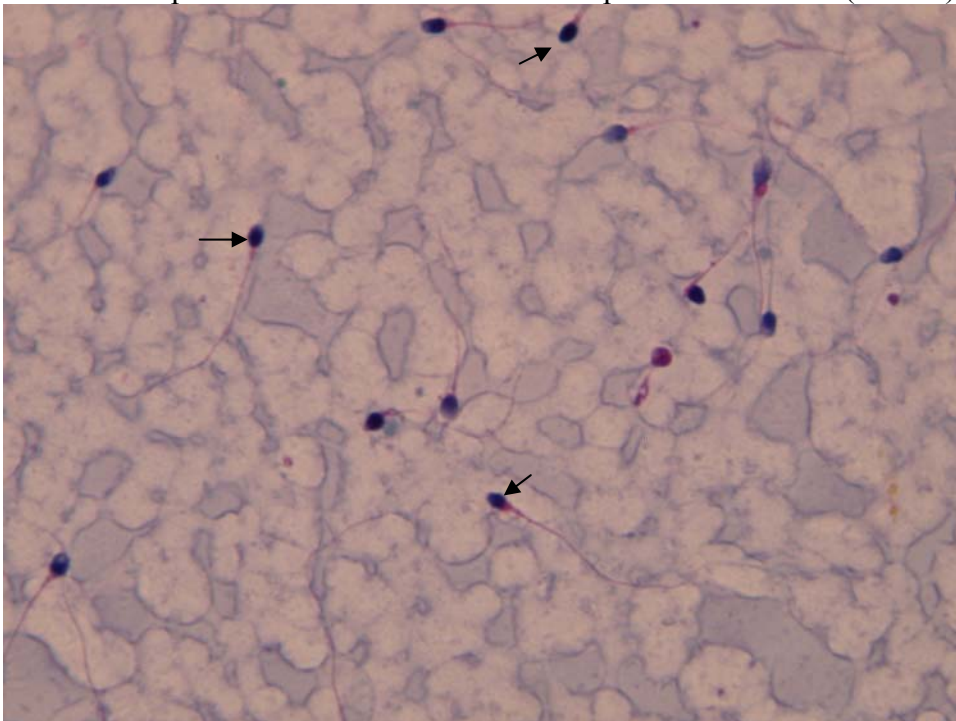
Suspendido el tratamiento la recuperación de la función reproductora puede ocurrir dentro de los 4-5 meses subsiguientes. Sin embargo en algunos individuos la recuperación total lleva cerca de 1 año (14). Algunos atletas tratan de prevenir o revertir estos efectos secundarios usando HCG o clomifeno mientras consumen los AAE o inmediatamente luego de dejar de tomarlos. El clomifeno puede restaurar los daños causados a nivel del eje gonadal. (15) Tratamientos con HCG y HMG revierten la azoospermia por abuso de AAE. (16) .La espermatogénesis puede ser mantenida con el uso de HCG junto con AAE aunque

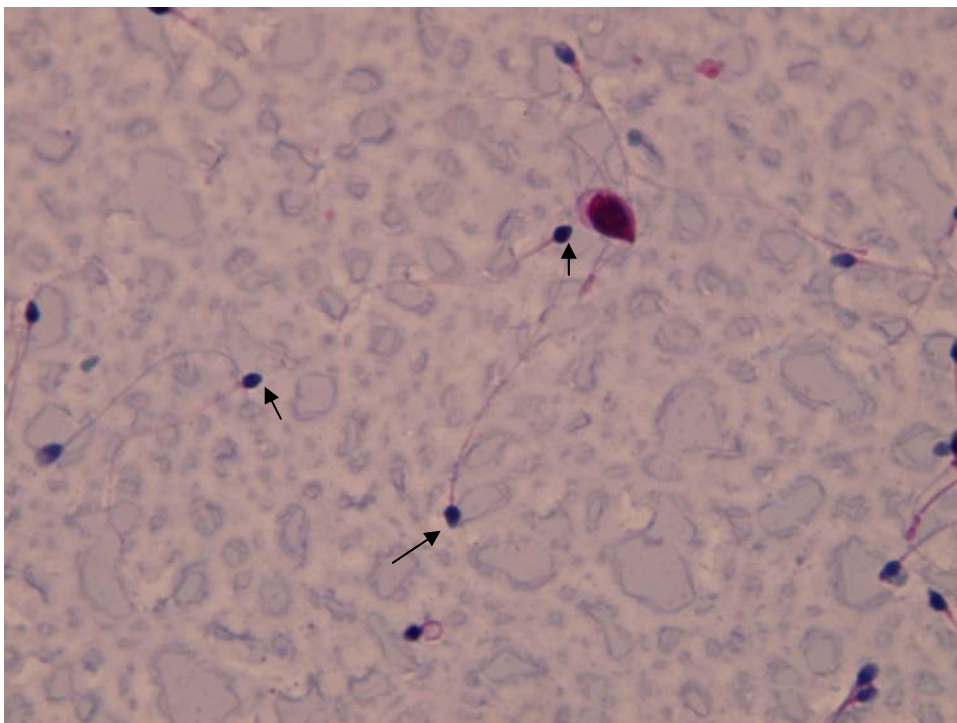
la calidad del esperma puede verse afectada. (17)

Caso reportado

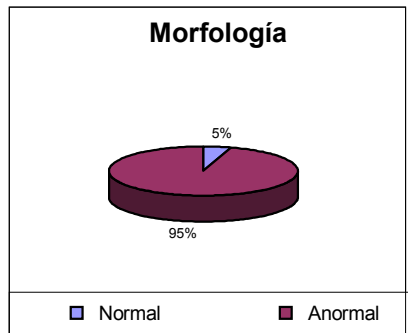
Esta revisión bibliográfica surgió de la clínica, a partir del estudio de una muestra seminal de un paciente que consultó por infertilidad y reportó consumir AAE sin prescripción médica. En la observación microscópica (tinción de Papanicolaou) hallamos espermatozoides microcéfalos y acrosomas vacuolados e hipoplásicos (Fig 1). Se realizó morfometría espermática (SCA-Microoptic) para documentar los cambios observados (Análisis morfométrico).

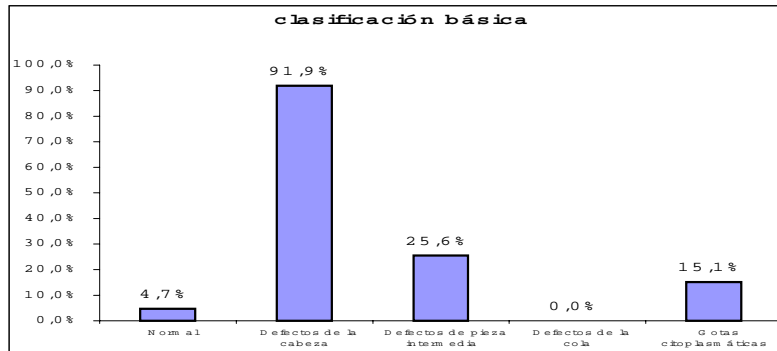
Fig 1: Microscopía óptica (Coloración de Papanicolaou- 1000X)
Obsérvese espermatozoides con forma normal pero sin acrosoma (flechas)



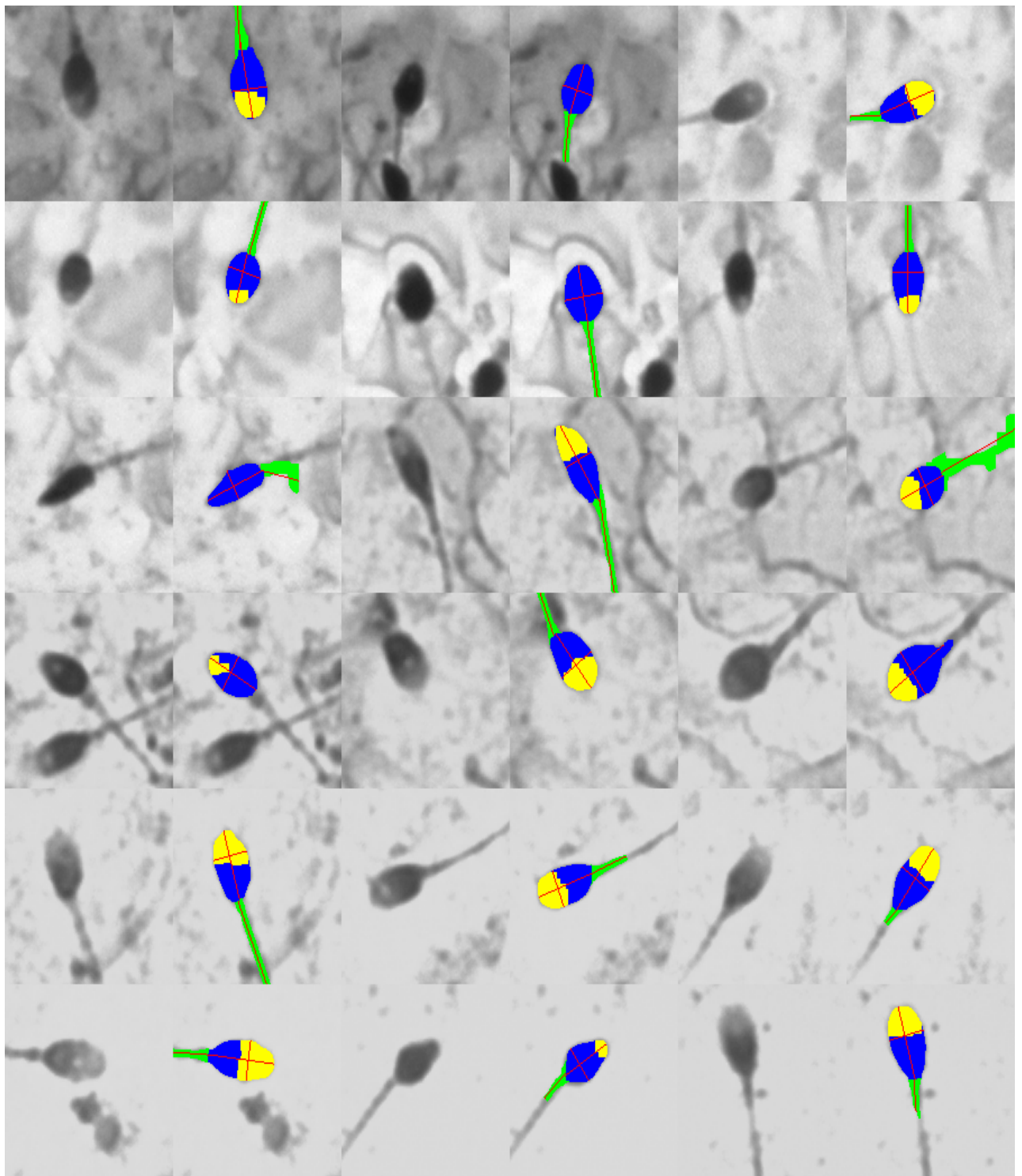


ANÁLISIS MORFOMÉTRICO (SCA-MICROOPTIC)





	Total	Porcentaje (%)
<i>Morfoanomalías</i>		
Tamaño normal	12	14,0%
Micro	70	81,4%
Macro	4	4,7%
Forma normal	49	57,0%
Pincel	3	3,5%
Delgada	1	1,2%
Redonda	5	5,8%
Base estrecha	18	20,9%
Amorfa	10	11,6%
Acrosoma normal	34	39,5%
Anormal	52	60,5%



Nota: El color amarillo marca el espacio que ocupa el acrosoma

Discusión

Si bien se trata de un solo caso y que además no tenemos estudios previos del paciente, que nos permitan aseverar que los cambios observados puedan ser atribuidos al consumo de AAE, el cuadro morfológico hallado es sugestivo y diferente a la patología morfológica habitual hallada en el laboratorio andrológico (18). Se debería alertar a la población general sobre la vanalización del consumo de AAE en relación a su efecto ampliamente conocido sobre el potencial fértil masculino.

Referencias

- (1) Wang C, Swerdloff RS. Capítulo 41- Andrógenos. En: Farmacología. Smith/Reynard. Editorial Panamericana, 1995.
- (2) Anabólicos Esteroides: Efectos Secundarios "http://www.sobreentrenamiento.com/PublicE/Autores.asp?idautor=643&idcatart=6&ncatart=Nutrición&idart=367&tp=s" M. D. Harm Kuipers. Department of Physiology University of Limburg P.O.Box 616 6200MD Maastricht The Netherlands.
- (3) Yesalis CE, Bahrke MS, Kopstein AN, Barsukiewicz CK. Incidence of anabolic steroids use: a discussion of methodological issues. In *Anabolic Steroids in Sport and Exercise*, Second Edition. Edited by Yesalis CE. Champaign: Human Kinetics 2000: 73-115.
- (4) Clerico A, Ferdeghini M, Palombo C, et al. Effect treatment on the serum levels of gonadotropins, testosterone, prolactin, thyroid hormones and myoglobin of male athletes under physical training. *J Nucl Med Allied Sci* 1981; 25: 79-88.
- (5) Bijlsma JW, Duursma SA, Thijssen JH, et al. Influence of nandrolonedecanoate on the pituitary-gonadal axis in males. *Acta Endocrinol Copenh* 1982; 101: 108-12.
- (6) Al'en M, Reinila M, Vihko R. Response of serum hormones to androgen administration in power athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17: 354-9.
- (7) Al'en M, Hakkinen K. Androgenic steroid effects on serum hormones and on maximal force development in strength athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 1987; 27: 38-46.
- (8) Bhasin S, Storer TW, Berman N, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996; 335: 1-7.
- (9) Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, et al. Testosterone dose-response relationships in healthy young men *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281: E1172-81.
- (10) Torres-Calleja J, Gonzalez-Unzaga M, DeCelis-Carrillo R, et al. Effect of androgenic anabolic steroids on sperm quality and serum hormone levels in adult male bodybuilders. *Life Sci* 2001; 68: 1769-74.
- (11) Anderson RA, Wu F. Comparison between testosterone enanthate-induced azoospermia and oligozoospermia in a male contraceptive study, II: pharmacokinetics and pharmacodynamics of once weekly administration of testosterone enanthate. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 896-901.
- (12) Wright JE. *Anabolics steroids in athletics*. *Exerc Sport Sci Rsv* 1980, 149-202.
- (13) Friedl KE. *Effect of anabolic steroids on physical health*. In *Anabolic Steroids in sport and Exercise*. Edited by Yesalis CE. Champaign: Human kinetics; 2000:175-225.
- (14) Al'en M, Suominen J. *Effect of androgenic and anabolic steroids on spermatogenesis in power athletes*. *Int J Sports Med* 1984; 1990; 11: 293-7; 5: 189-92.

- (15) Tan RS, Vasudevan D. Use of clomiphene citrate to reverse premature andropause secondary to steroid abuse. *Fertil Steril* 2003; 79: 203-5.
- (16) Menon K. Successful treatment of anabolic steroid-induced azoospermia with human chorionic gonadotrophin an human menopausal gonadotropin. *Fertil Steril* 2003; 79 Suppl. 3:1659-61.
- (17) Karila T, Hovatta O, Seppala T. Concomitant abuse of anabolic steroids and human chorionic gonadotrophin impairs spermatogenesis in power athletes. *Int J Sports Med* 2004; 25 (4): 257-63 .
- (18) Dam A. et al. Globozoospermia revisited. *Hum Reprod Update* 13(1): 63, 75, 2007.