RAEM
REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Monografía grupal. Carrera de especialista en endocrinología de la Sociedad Argentina de endocrinología y metabolismo.

Uso crónico de esteroides anabolizantes androgénicos en deportistas: ¿Beneficio o perjuicio?

CORBATTA C, LAGUARDE M, LALOSA L, BELLONI J*, BLANCO C, BURAKOWSKI D, RÍOS ME, ROSSI O, SEMERENA S, SOSA S, VARGAS R, FARELO H, FENILI C.

V Curso de Especialista en Bioquímica Endocrinológica. Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Buenos Aires. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido: 3 de dicienbre de 2020
Revisión: 10 de febrero de 2021
Aceptado: 16 de marzo de 2021

Palabras clave:
Esteroides
Efecto Androgénico
Anabólicos
Andrógenos
Uso crónico
Deportistas
Doping
Efectos adversos

Keywords:
Steroids
Androgenic effect
Anabolic
Androgens
Chronic use
Sportsmen
Doping
Adverse effects

RESUMEN

Los esteroides anabolizantes androgénicos (EAA) son análogos sintéticos químicamente modificados de la testosterona. El abuso de EAA está ampliamente distribuido en atletas de elite con el objetivo de aumentar el rendimiento, y en fisicoculturistas y atletas que no pertenecen a la elite para obtener una mejor apariencia muscular. Los EAA al inicio producirán su efecto deseado, pero luego de un tiempo prolongado y uso de dosis elevadas, producirán efectos adversos. El uso crónico de altas dosis de los EAA se ha asociado con efectos adversos reversibles e irreversibles en varios sistemas, como por ejemplo cardiovascular, hepático, neurológico, psicológico, músculo-esquelético, reproductivos, endocrinos, entre otros. En el último tiempo su uso ilícito ha aumentado y ha cruzado la frontera de los deportistas de elite, siendo utilizadas también por deportistas amateur y por adolescentes, convirtiéndose en un fenómeno preocupante en términos de riesgo para la salud.

ABSTRACT

Anabolic androgenic steroids (AAS) are chemically modified synthetic analogues of testosterone. The abuse of AAS is widely distributed among elite athletes with the aim of increasing performance, and among bodybuilders and non-elite athletes to obtain a better muscular appearance. AAS will initially produce their desired effect, but after a long time and the use of high doses, they will produce adverse effects. The chronic use of high doses of AAS has been associated with adverse effects both reversible and irreversible on various systems, such as cardiovascular, hepatic, neurological, psychological, musculoskeletal, reproductive, and endocrine, among others. Recently, its illicit use has increased and crossed the border of elite sportsmen and women, being used also by amateur sportsmen and women and by adolescents, becoming a worrying phenomenon in terms of health risk.

*Autor para correspondencia: bellonijuan@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los esteroides anabolizantes androgénicos (EAA) son análogos sintéticos químicamente modificados de la testosterona. Comprenden un amplio grupo de sustancias que poseen una doble acción farmacológica, anabolizante, incrementando la síntesis proteica y virilizante. Dichos derivados sintéticos originalmente se desarrollaron para tener un mayor efecto anabólico, pero sus efectos androgénicos no pueden separarse de estos compuestos. Es por esto que se los denomina EAA[1,2,3].

La tasa de prevalencia mundial del uso de EAA es del 3,3%. La tasa de prevalencia global a lo largo de la vida para los hombres es de 6,4%, la cual es significativamente mayor que para las mujeres que es de 1,6%. La evidencia sugiere que las probabilidades de uso de anabólicos aumentan en alrededor del 91% con la participación en al menos un deporte. Los deportistas recreativos tienen la tasa de prevalencia general más alta: 18,4%[3,4,5]. En nuestro país hay pocos datos acerca de la prevalencia del uso de EAA en deportistas, ya que existe desconfianza por parte de algunos consumidores en dar a conocer el uso de los mismos, considerándose que en general se trata de un mercado de venta no avalado por personal de salud y no regularizado por organismos oficiales[6].

El aislamiento de los EAA se logró en 1935 para fines médicos, como el tratamiento del hipogonadismo masculino, la pubertad tardía de varones y algunos tipos de impotencia sexual. Posteriormente se les atribuyó nuevos objetivos terapéuticos como el de antineoplásico preventivo del avance de cáncer de mama, la osteoporosis en la mujer y el desgaste corporal y la anemia causados por estados catabólicos como el SIDA u otras enfermedades[1,6]. Estos compuestos han sido utilizados durante décadas por los atletas profesionales para mejorar la fuerza muscular y el rendimiento. Este uso por parte de los deportistas, es lo que se conoce como dopaje (doping)[4,7,8]. Las primeras actuaciones que involucran controles antidopaje, se introducen en los Juegos Olímpicos de México en 1968, pero no fue hasta los Juegos Olímpicos de Munich en 1972, cuando la normativa antidopaje fue finalmente instaurada[1]. El organismo que regula a nivel mundial el uso de anabólicos es la Agencia Mundial Antidopaje, conocida como WADA por sus siglas en inglés. El objetivo de la WADA es liderar un movimiento mundial de colaboración para el deporte sin dopaje[9]. Aunque inicialmente fueron utilizados de forma restringida por los atletas profesionales y los fisicoculturistas, hoy en día el uso no profesional y recreativo se hace cada vez más popular[1,10,11]. El consumo de anabólicos en Argentina está legislado desde 1997, con el objetivo de resguardar la lealtad y el juego limpio en el deporte, tomando en consideración la preservación de la salud (Ley 24.819). En nuestro país el único esteroide anabólico autorizado como especialidad medicinal es la nandrolona. En el año 2002 se sancionó la ley 25.627 que establece que deben incluirse entre los medicamentos de venta bajo receta archivada todas las especialidades de uso y aplicación en medicina humana que contengan esteroides anabólicos[12,13].

Esta monografía tiene como objetivos evaluar si el abuso que ejercen los deportistas sobre el consumo de EAA tiene impacto sobre el eje gonadal tanto femenino como masculino, y de demostrarse esto, evaluar cuáles son los efectos adversos.

DESARROLLO

El hipotálamo sintetiza, de forma pulsátil, la hormona liberadora de gonadotrofina (GnRH) al torrente sanguíneo. La GnRH se une a los gonadotropos en la hipófisis anterior estimulando la liberación tanto de hormona luteinizante (LH) como de hormona folículo estimulante (FSH). En el hombre, la LH se une a receptores específicos en las células de Leydig de los testículos promoviendo la síntesis y liberación de andrógenos, principalmente testosterona y pequeñas cantidades de estrógenos como estradiol. Los andrógenos y los estrógenos circulan ya sea en estado libre o unidos a proteínas séricas como la albúmina y globulina transportadora de esteroides sexuales (GLAE). En la mayoría de las células blanco de los andrógenos la testosterona se convierte por acción enzimática en dihidrotestosterona (DHT), andrógeno de mayor potencia. La FSH se une a receptores específicos en las células de Sertoli, estimulando la producción de GLAE. La FSH es necesaria para la iniciación de la espermatogénesis. La maduración completa de los espermatozoides requiere además de la FSH la acción de la testosterona[14]. En las mujeres los ovarios y las glándulas suprarrenales son las dos principales fuentes de andrógenos. En edad reproductiva, la testosterona se genera por dos mecanismos principales: secreción directa por parte del ovario, responsable de un tercio de la producción de testosterona, y por conversión del precursor androstenediona (A4) en testosterona en tejidos periféricos extragonadales (principalmente piel y tejido adiposo), responsable de los otros dos tercios. Los niveles de testosterona y A4 aumentan gradualmente durante la fase folicular, y se obtiene un pico de secreción en la fase preovulatoria. En la postmenopausia la proporción de la producción ovárica de andrógenos aumenta al 50%[15,16]. El eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (HHG) se encuentra regulado, entre otras cosas, por retroalimentación negativa de los andrógenos y estrógenos sobre la hipófisis anterior y el hipotálamo.

La testosterona tiene efectos androgénicos y anabólicos actuando en diversos tejidos. En el cerebro, asociada a los estrógenos, es responsable de regular la libido. En la glándula mamaria antagoniza los efectos de los estrógenos. Los andrógenos son responsables de la aceleración del crecimiento óseo durante la pubertad, mejoran la densidad mineral ósea y estimulan la eritropoyesis. Estimulan las glándulas sebáceas, así como el crecimiento de vello tanto ambisexual (púbico y axilar), como sexual (barba, bigote, pecho, abdomen y espalda). La testosterona es el principal andrógeno hallado en el músculo, y la variabilidad de sus niveles contribuyen a la diferencia del desarrollo muscular observada entre el sexo femenino y el masculino[6,14,17,18].

Clasificación de los EAAs

Los EAAs pueden clasificarse según la vía de administración en:

- Orales (17 α esterificados): se originan por sustitución del 17 α-hidroxilo en el núcleo esteroideo de un grupo metilo o etilo, esta sustitución evita la desactivación del esteroide por el metabolismo hepático y le da resistencia a la acidez gástrica. Son de vida media corta por ello se administran en dosis diarias para mantener los niveles adecuados. Entre ellos están estanozolol, oxandrolona y metiltestosterona.
- Parenterales (17 β-esterificados): el grupo 17 β hidroxilo se esterifica con un residuo ácido para evitar una rápida liberación de la base oleosa. Tienen una vida media más larga y absorción más lenta resistente al metabolismo hepático. Actúan como fármacos de depósito con liberación por tiempo variable. Para los de base acuosa, varía entre 1 y 2 semanas; mientras que para los de base oleosa el tiempo de liberación es de 2 a 4 semanas. En este grupo se destacan diversos ésteres de testosterona, boldenona, decadurabolin, masteron, primobolan, trembolona, etc.
- Parche de administración transcutánea (17 β-esterificados)

También se pueden clasificar según sus efectos principales:

- Efecto similar a la testosterona (testosterona-like): muy potente y permite ganancia de fuerza muscular. Muestran una proporción anabólica/androgénica de 1:1 similar a la testosterona. La tasa de aromatización es alta. Incluyen todos los ésteres de testosterona, metiltestosterona y otros.
- Efecto similar a la dihidrotestosterona: el efecto es potente pero altamente androgénico, no se pueden aromatizar al estrógeno. Ej: estanolozol y oxandrolona.
- Efecto similar a la nandrolona: tiene acción anabólica mayor. Tienen un efecto similar a la progesterona. Son usados a nivel clínico cuando se desean efectos anabólicos. Ej: ésteres de nandrolona y la trembolona[2,10].

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los EAA puede diferir entre compuestos debido a variaciones en las moléculas de esteroides. Estas variaciones son responsables de las diferencias en la especificidad de la unión a proteínas receptoras o de la interacción con diversas enzimas metabolizantes de esteroides. Con respecto a las interacciones con las proteínas receptoras de esteroides intracelulares, se pueden distinguir varias vías. Primero, los que se unen con alta afinidad a los receptores de andrógenos (andrógenos fuertes) como 19-nortestosterona. Segundo, compuestos que se caracterizan por unirse con baja afinidad y, por lo tanto, son sustancias androgénicas débiles, por ejemplo, estanozolol. Por último, algunos como la oximetolona que no se unen al receptor de andrógenos. Estos esteroides actúan después de la biotransformación en compuestos más activos o mediante mecanismos de acción alternativos[19]. Los EAA que se unen a receptores, deben atravesar la membrana para encontrarse con el correspondiente receptor, formando un complejo que se traslada al núcleo donde regularán la transcripción de genes y la síntesis de proteínas, teniendo como consecuencia una cascada de efectos visibles en todo el cuerpo. En el músculo esquelético regulan la transcripción de genes necesaria para el crecimiento muscular. Aumentan la síntesis proteica e hipertrofia de la fibra muscular esquelética e incrementan la fuerza muscular. También regulan positivamente y aumentan la cantidad de receptores de andrógenos, lo que permite una mayor intensidad del entrenamiento y por lo tanto contribuye indirectamente a un aumento en el tamaño y la fuerza de los músculos. En el cerebro tienen un efecto estimulante como consecuencia de su interacción con neurotransmisores. Provocan un efecto antagonista de glucocorticoides y estimulan el eje de la hormona de crecimiento-factor de crecimiento similar a la insulina[20].

Efectos del uso crónico

El abuso de EAA está ampliamente distribuido en atletas de elite con el objetivo de aumentar el rendimiento, y en fisicoculturistas y atletas que no pertenecen a la elite para obtener una mejor apariencia muscular[21]. Los EAA al inicio producirán su efecto deseado, pero luego de un tiempo prolongado y uso de dosis elevadas, producirán efectos adversos. A causa de la composición desconocida y no controlada, e incluso, muchas veces a la negación de los pacientes a declarar el consumo, el diagnóstico se hace difícil. Por ello es importante el conocimiento de los síntomas y enfermedades causadas por el consumo de estas sustancias[5,8]. El uso crónico de altas dosis de los EAA se ha asociado con efectos adversos en varios sistemas de órganos, reversibles e irreversibles, como por ejemplo cardiovascular, hepático, neurológico, psicológico, músculo-esquelético, reproductivos, endocrinos, efectos genotóxicos, oncológicos, entre otros[22].

Alteraciones cardiovasculares

Desde el punto de vista cardiovascular, el abuso de EAA genera alteraciones en el perfil lipídico, con un aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución en el nivel de lipoproteínas de alta densidad (HDL). La inversión entre los niveles de LDL y HDL favorece la formación de placas ateromatosas, con el consecuente riesgo de enfermedad coronaria. Se han reportado casos de infartos agudos de miocardio (IAM) relacionados con el uso de EAA, principalmente con los agentes 17-α-alquilados. Además, se ha observado incremento de mayor riesgo de hipertensión arterial (HTA)(1). A nivel de músculo cardíaco, se han demostrado informes de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en fisicoculturistas y levantadores de peso, pero la mayoría de estos estudios no se han aleatorizado ni controlado por el grado de ejercicio, lo que en sí mismo puede afectar el grado de hipertrofia cardíaca. Los EAAs son procoagulantes ya que aumentan el recuento de plaquetas y por consiguiente la agregación plaquetaria.

Alteraciones hepáticas

Los efectos hepáticos del uso de EAA están relacionados especialmente con la administración oral de 17 alfa alquilados. Su uso está asociado con incremento en las enzimas alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa. Tras cesar el consumo, se produce una mejora de la función hepática. Su hepatotoxicidad se asocia a ictericia colestásica, peliosis hepática y neoformación de tumores benignos. Sin embargo, el uso continuo de EAA en dosis altas se asocia con riesgo de transformación maligna de adenoma hepatocelular a carcinoma hepatocelular, pero el número de casos es pequeño y la causalidad incierta[1,23].

Alteraciones neurológicas y psicológicas

Se han descrito una gran cantidad de anormalidades psicológicas en hombres que consumen altas dosis de EAA. Entre las principales destacan la vigorexia, cambios en el estado de ánimo, trastornos depresivos y ansiosos, insomnio, conductas agresivas, especialmente en los periodos de abstinencia o retirada, irritabilidad y síntomas maníacos e hipomaníacos. Además, se ha descrito que hasta el 23% de los usuarios va a tener una comorbilidad psiquiátrica, principalmente alteraciones del ánimo. Tras la abstinencia, es común la aparición de síntomas depresivos caracterizados por astenia, anorexia, pérdida de interés por actividades habituales, pérdida de la libido, hipersomnia e incluso tendencias suicidas[23]. La aparición de los síntomas descritos está sujeta a factores de vulnerabilidad individual, la mayoría de los usuarios solo experimenta alguno de los síntomas y rara vez se presentan los más graves e incapacitantes. La mayoría de los estudios describen cambios anímicos a corto plazo cuya duración puede establecerse en semanas o meses. Es importante destacar que los efectos adversos a nivel psicológico, son más habituales a dosis muy altas. La dependencia también es un efecto secundario al consumo de EAA y se presenta en aproximadamente el 30% de los individuos[1,4,23].

Alteraciones músculo-esqueléticas

La administración de EAA tiene efectos tróficos, promueven la hipertrofia muscular de las fibras de forma individual, sin aumento en el número de fibras. Se ha demostrado que los EAA fomentan cambios en el metabolismo muscular de forma indirecta. La unión de los anabólicos a los receptores de glucocorticoides origina un bloqueo del catabolismo proteico a nivel muscular, explicando el posterior crecimiento muscular. El consumo se vincula con lesiones en las estructuras tendinosas, según algunos estudios, la patogénesis se atribuye a cambios adaptativos rápidos en la fuerza por acción hormonal que no se producen del mismo modo en los tendones menos vascularizados, provocando roturas.

Alteraciones a nivel endocrinológico

En lo que refiere al sistema endocrino el abuso continuo de EAA causa aumentos en los niveles de andrógenos en plasma que suprimen de manera severa el eje HHG debido a los mecanismos de retroalimentación negativa que involucran testosterona y sus metabolitos. En los hombres la falta de andrógenos endógenos provoca la pérdida gradual de la capacidad madurativa de espermatozoides del epidídimo, desencadenando atrofia testicular, instaurándose así un cuadro de hipogonadismo inducido por esteroides anabólicos (ASIH por sus siglas en inglés). También se produce acné, alopecia, agrandamiento de la próstata (relacionado con el fuerte efecto androgénico de la 5-DHT), disfunción eréctil, disminución de la libido. Estas dos últimas pueden ocurrir especialmente después de la interrupción, cuando los niveles endógenos de testosterona son bajos. Un aumento sostenido en los niveles de testosterona conduce también a mayores tasas de aromatización de la misma, lo que explica la ginecomastia[1,8].

En las mujeres, la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal por el abuso de EAA desencadena una disminución en la LH, FSH, estrógenos y progesterona provocando acné, hirsutismo, alopecia, tono de voz más grave, clitoromegalia y trastornos menstruales como oligomenorrea o amenorrea con anovulación. El uso abusivo de EAA también parece tener un impacto negativo en la fertilidad[19,21].

En los adolescentes puede precipitar el cierre prematuro de las epífisis óseas deteniendo el crecimiento, obteniendo una talla menor a la esperada para la edad y una maduración precoz del aparato reproductor[1].

Una vez que se detiene el consumo de esteroides, la recuperación de la función reproductiva y endocrina puede demorarse, y esto depende de las dosis tomadas y la duración del abuso de EAA. Después de la administración de múltiples fármacos a largo plazo, la recuperación completa puede llevar al menos 4 a 5 meses. Sin embargo, en algunas personas puede llevar más de un año[19].

Evaluación bioquímica de los efectos de los EAA en el sistema reproductivo

No existe una prueba de diagnóstico práctica para detectar el uso de EAA. Las pruebas que utiliza la WADA (World Anti-Doping Agency) para su detección no están disponibles clínicamente. La mayoría de los métodos de detección aplicados a las muestras de control de dopaje se basan en enfoques de espectrometría de masas[5,24].No obstante, el laboratorio clínico desempeña un rol fundamental en la evaluación del impacto del abuso de EAA. La medición de las concentraciones séricas de LH, FSH y testosterona y el análisis de semen son útiles para determinar la probabilidad de uso de EAA. El análisis de semen incluye la evaluación de diferentes características de los espermatozoides como la concentración, la motilidad y la morfología[5,21].

En los deportistas que presentan AISH se puede observar una reducción significativa de LH y FSH durante el uso activo de EAA. En aquellos que no utilizan testosterona en el régimen de EAA, también se aprecia una disminución de testosterona endógena en sangre. En aquellos que utilizan EAA en conjunto con testosterona o sus precursores, se podrá ver una disminución en las concentraciones séricas de gonadotrofinas y un aumento en los niveles de testosterona (Tabla 1)(21).

Tabla 1. Concentración de hormonas séricas durante el uso crónico de EAA.

EAA utilizado	Testosterona	FSH	LH
Testosterona o precursores	↑	↓	↓
EAA sin testosterona	↓	↓	↓

Después de la interrupción de EAA, los niveles de LH y FSH aumentan hasta alcanzar los niveles iniciales, en un período de 13 a 24 semanas. En los casos en que se emplea testosterona en el régimen de EAA se ha observado que, una vez suspendida su administración, los valores de testosterona sérica se mantienen elevados respecto al valor inicial, lo que indica un deterioro prolongado del eje HHG y/o atrofia testicular. En aquellos que emplean un régimen con EAA sin testosterona, los niveles de testosterona sérica endógena se reducen en comparación con los valores basales durante el uso de estos compuestos, volviendo a la normalidad después de 6 meses[22].

CONCLUSIÓN

La evidencia del uso y consecuencias de los esteroides anabolizantes androgénicos sobre el eje HHG hasta el momento se basa en ensayos observacionales o reportes de casos, debido a que muchos usuarios de estas sustancias no lo reconocen al estar prohibido su consumo y su venta ser bajo receta médica. Como consecuencia, los datos obtenidos de prevalencia están subestimados. Para mejorar el rendimiento y aspecto físico, los deportistas de ambos sexos emplean EAA. En el último tiempo su uso ilícito ha aumentado y ha cruzado la frontera de los deportistas de elite, siendo utilizadas también por deportistas amateur y por adolescentes, convirtiéndose en un fenómeno preocupante en términos de riesgo para la salud. Se debe constatar el uso crónico de EAA cuando un hombre con un notable desarrollo muscular presenta infertilidad o aparición de ginecomastia, o una mujer musculosa e hirsuta informa amenorrea. La evidencia indica que la mayoría de los efectos secundarios que tienen los EAA sobre el eje HHG son transitorios, recuperándose las funciones normales luego de un tiempo de suspendido su consumo. Los tiempos de recuperación varían en función de cuán prolongado ha sido el régimen de uso y del tipo de EAA utilizado. El uso prolongado de EAA genera tal impacto sobre el eje HHG, que el hipogonadismo inducido por los mismos puede ser evidenciable incluso años después de haber interrumpido su uso. Solo una pequeña proporción de ex consumidores exhiben niveles bajos de testosterona de manera persistente, observándose alteración de la espermatogénesis y provocando futuros problemas de fertilidad e hipogonadismo. Pese a ello y a su prohibición, su consumo ilícito continúa. Es de relevancia el control y educación en el ámbito deportivo, de manera tal que se tome conciencia y exista un acompañamiento médico. Para ello es necesario la implementación de políticas públicas de salud para frenar el uso y abuso de estas sustancias y realizar difusión a la población y sobre todo a los deportistas de los riesgos por el consumo de las mismas. Finalmente queremos destacar el rol fundamental del laboratorio en la evaluación del eje HHG de estos pacientes, dosando los niveles séricos de gonadotrofinas y testosterona y realizando estudio del semen, lo cual permitiría el seguimiento y evolución de los deportistas.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Hernandez FS, Fernandez SM y Ortiz GI.** Efectos secundarios derivados del consumo de esteroides anabólicos en el deportista. Rev Ib CC Act Fis Dep. 2017; 6:26-45.
2. **Garcia AVM.** Esteroides anabolizantes: una visión de conjunto. Semergen. 2002; 28: 245-8.
3. **Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S.** The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. Ann Epidemiol. 2014; 24:383-98.
4. **Rasmussen JJ, Selmer C, Ostergren PB, Pedersen KB, Scouh M, Gustafsson, Faber J, Juul A.** Former Abusers of Anabolic Androgenic Steroids Exhibit Decreased Testosterone Levels and Hypogonadal Symptoms Years after Cessation: A Case-Control Study. Plos One. 2016; 11: e0161208.
5. **Nieschlag E, Vorona E.** Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. Europ J Endocrinol. 2015; 173:47-58.
6. **Domínguez EB, Fernández PN, Giménez JF, Gerometta R.** Estudio descriptivo del consumo de esteroides anabólicos en la población que asiste a gimnasios de la ciudad de Corrientes, Argentina. Revista de Posgrado de la VI° Cátedra de Medicina. 2013; N° 214.
7. **Thomas DF.** Esteroides anabólicos androgénicos: Mecanismos de Acción y Efectos Sobre el Rendimiento. Publice. 1998.
8. **Ratamess NA, Hoffman JR.** Aspectos Médicos Asociados con el Uso de Anabólicos Esteroides: ¿Han sido exagerados? Publice. 2006.
9. **https://www.wada-ama.org/**
10. **Osta RE, Akmont T, Diligent C, Hubert N, Eschwege P, Hubert J.** Anabolic Steroids abuse and male infertility. Basic and Clinical Andrology.2016; 26:2.
11. **Burgueño R, Lopez D, García A.** El dopaje en el deporte: reseña histórica. Rev Dig Buenos Aires. 2012; 17(168): 1-25.
12. **https://www.argentina.gob.ar/normativa/recurso/43439/texact/htm.**
13. **https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-25627-77083/texto.**
14. **Glen D, Braunstein, M.** Testículos. Endocrinología básica y clínica. Gardner DG, Shoback D. Mc Graw Hill9° Edición; 12:397-400, 2012.
15. **Grace H, Shehzad B.** Do anabolic-androgenic steroids have performance-enhancing effects in female athletes? Mol Cell Endocrinol. 2018; 464:56-64.
16. **Serdar EB.** Fisiología y anatomopatología del eje reproductor femenino. Williams: Tratado de Endocrinología. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Elsevier 13º

Edición; 17:620-7, 2017.
17. **John EH.** Funciones reproductoras hormonales masculinas (y función de la glándula pineal). Tratado de fisiología médica. John EH. Elsevier 12° Edición; 80:973, 2011.
18. **Tatem AJ, Beilan J, Kovac J, Lipshultz LI.** Management of Anabolic Steroid-Induced Infertility: Novel Strategies for Fertility Maintenance and Recovery. World J Mens Health. 2020; 38:141-150.
19. **Hartgens F, Kuipers H.** Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. Sports Med.2004;34(8).
20. **Ganesan K, Rahman S, Zito PM.** Esteroides anabólicos - StatPearls.NCBI Bookshelf. 2020
21. **Bradley DA.** Diagnosis and Management of Anabolic Androgenic Steroid Use. J Clin Endocrinol Metab. 2019; 104:2490-500.
22. **Christou M, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S.** Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: A systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2017.
23. **Rodríguez A M, Álvarez CA, Salas BA.** Esteroides anabólicos: repercusiones médicas del uso indiscriminado con fines en la mejora del rendimiento atlético. Sinergia. 2020; vol.5(7).
24. **Thevis M, Schanzer W.** Mass spectrometry of selective androgen receptor modulators. J. Mass Spectrom 2008; 43:865-76.