

39
2ej.

USO DEL UNDECILENATO DE BOLDENONA EN EQUINOS:
ESTUDIO RECAPITULATIVO

Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista

por:

Alfredo Julián Paredes

Asesor: MVZ. Carlos Guzmán Clark.

México, D. F.
1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis abuelitos Enrique Julián Guizar, María de Jesús Sánchez de Julián, Mariano Paredes Limónf, Alejandrina Gudiño Vda. de Paredes, por haberme dado a los mejores padres del mundo.

A mis padres, Moisés Julián Sánchez y Rebeca Lucero Paredes de Julián, ya que con su ejemplo y su ayuda hoy hemos podido cumplir y cristalizar un sueño más, gracias por dirigir mi camino en la mejor dirección.

A mis hermanos Rebeca - Angel y Angélica Sofía, Mauricio - Araceli, gracias por fortalecer día a día los lazos que nos unen, por su apoyo y ayuda todos los días de mi vida.

A alguien muy especial que siempre estará en mi alma y en mi corazón ya que su presencia fué y será indispensable en mi vidaf.

A mi asesor Dr. Carlos Guzmán Clark, por brindarme la oportunidad de colaborar con usted y por su valiosa amistad.

Al Dr. Daniel Hernández Mandujano, por toda la ayuda que de manera desinteresada me prestó para la realización de este trabajo, así como por ofrecerme su amistad.

Al Dr. Alberto Gutiérrez y a Gaby, por su amistad, y por la colaboración para lograr este sueño tan importante.

A mis entrañables amigos Ana Isabel, Martha I, Ingrid, Aide, Mapi, Fátima, Lulú, Claudia, Aurora, Rosaura, Yardania, Mariana, Elizabeth, Nelly, Xóchitl, Laura, Adela, Ruth, Mariza, Gabriela, Alejandra, Mónica, Paulina, Beatriz, Fawn, Reyna, Julia, Ana, Adriana, Francisco, Omar, Juan Carlos, Edgar, Pepetón, Gazol, Memo, Agustín, Luis, Mauricio, Chencho, Eduardo, César, Iván por los gratos recuerdos que de ustedes conservo.

"Cualesquiera que hayan sido nuestros logros, alguien nos ayudó siempre a alcanzarlos".

Althea Gibson.

A la firma Veterinarios de Equinos (VETEQUI) de los Dres. Carlos Guzmán Clark y Manuel Jiménez, así como a los Dres. Eugenio Bravo, Pablo De Haro, Arturo Mondragón, José Luis Estrada, José Antonio Balderrama, Dra. Zariñana, y todos los compañeros que colaboran en la firma, gracias por su ayuda.

Al Lic. Luis Bravo Tornel, por todas las atenciones y facilidades que me brindó para la realización de este trabajo.

A los miembros del H. Jurado:
MVZ. Luis Ocampo C.,

MVZ. Ramiro Calderón V.,

MVZ. Alfonso Baños C.,

MVZ. Carlos Guzmán C.,

MVZ. Jesús Valdés M.

A nuestra querida facultad ya que nos proporcionó todos los materiales para poder culminar este esfuerzo de la mejor manera posible.

Y ciertamente un caballo que se muestra a sí mismo
orgullosamente es algo de tal belleza,
es digno de tal admiración y asombro,
que atrae las miradas de todos los espectadores.

Nadie se cansará de mirarle
mientras se muestre en todo su esplendor.

— Xenofonte

A mis maestros los buenos y los malos porque de todos aprendí algo.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
PROCEDIMIENTO	7
ANALISIS DE LA INFORMACION	18
LITERATURA CITADA	30

RESUMEN

Julián Paredes Alfredo. Uso del Undecilenato de Boldenona en Equinos: Estudio Recapitulativo (Bajo la Dirección del Dr. Carlos Guzmán Clark).

El uso y abuso de los anabólicos esteroidales entre los atletas humanos es bien conocido por todos, al igual que entre los equinos, los cuales también son atletas, y en los que los entrenadores y dueños, en un intento por mejorar el desempeño de sus ejemplares han utilizado y abusado de los anabólicos. Esta práctica implica ciertos riesgos que deben ser considerados antes de manejar un producto de origen hormonal, el cual al aplicarlo puede alterar el balance hormonal normal de los caballos y por lo mismo se presentarán cambios en su comportamiento que podrán requerir de un manejo especial; pero no todo es negativo cuando se emplean este tipo de compuestos ya que también tienen propiedades de las cuales podemos obtener beneficios, y aquí es donde radica su importancia.

La presente revisión trata de de todos los efectos buenos y malos causados por el undecilenato de boldenona (un anabólico esteroidal empleado en la práctica equina por muchos años, considerado como la mejor opción en terapia anabólica específica para equinos), con la finalidad de que el médico veterinario zootecnista que decida utilizar éste fármaco en algún ejemplar le resulte benéfica considerando las recomendaciones que aquí se hacen para, y esperando que la información aquí presentada sea una fuente de ayuda y conocimiento para el médico veterinario zootecnista en general.

INTRODUCCION

A lo largo de la historia, el hombre ha empleado diferentes sustancias para lograr que los animales tengan un crecimiento más rápido, con el objeto de disminuir los costos de producción. Entre estas sustancias se encuentran los anabólicos. El término *anabólico* ha sido usado para describir compuestos que son capaces de producir una retención de nitrógeno. Esto ocurre en forma natural con las hormonas, tales como los andrógenos, los estrógenos, la insulina y la hormona del crecimiento, pero también hay compuestos sintéticos como los anabólicos esteroidales (los cuales han sido utilizados en la práctica equina en los últimos 25 años), el zeranol y más recientemente los agentes β 2 - adrenérgicos (e.g. clenbuterol) que pueden tener efectos anabólicos (29, 30).

Desde el descubrimiento de la actividad anabólica de la testosterona, se hizo un gran esfuerzo por encontrar la síntesis de cientos de compuestos estructuralmente relacionados a la testosterona que tuvieran las propiedades anabólicas pero sin la actividad androgénica (29). Los primeros en desarrollarse y los más extensamente empleados actualmente como compuestos anabólicos son los anabólicos esteroidales (27). Son análogos sintéticos de la testosterona y fueron desarrollados para suministrar una máxima acción anabólica con mínimos efectos secundarios androgénicos, y entre estos están, los ésteres de los ácidos fenilpropiónico, ciclopentilpropiónico y undecilénico que tienen una absorción más lenta que la de los ácidos acético y propiónico, y la duración de su actividad es media, siendo esta de 2 - 4 semanas (2, 27, 29). Los anabólicos esteroidales han sido ampliamente utilizados en caballos con fines terapéuticos y no terapéuticos, entre los que podemos citar: mejoramiento del rendimiento atlético, aumento de la masa muscular, retención de electrolitos, indicada por una disminución en la excreción de potasio, sodio, calcio y fosfatos urinarios, incremento en el

crecimiento de huesos, mejoría en la producción de sangre por un aumento en la liberación de eritropoyetina desde el riñón así como por un incremento de la respuesta del tejido eritropoyético a dicha hormona y aumento en la retención de nitrógeno, en caballos apáticos y con pérdida de peso, bajo condiciones debilitantes, trastornos hepáticos, usos ortopédicos, y como adyuvante en la terapia prolongada con corticosteroides (8, 14, 29, 30). Desafortunadamente hay una gran falta de información científica disponible sobre la forma en que estos compuestos deben emplearse (27, 29). Además la mayoría de la información proviene de estudios realizados en otras especies y de reportes anecdóticos de los efectos observados en otros animales, sin que exista aún información completa de cómo actúan. En la literatura hay muchas discrepancias por la variedad de especies en que se han estudiado, diferencias en los órganos examinados, parámetros evaluados, edad, sexo, vía, dosis y frecuencia de la administración, etc. También hay dudas sobre su acción en animales inmaduros, castrados, hipogonadales en los cuales se desean obtener efectos pronunciados, pero la actividad anabólica en animales eugonadales puede ser variable (29). La investigación sobre los resultados de los anabólicos esteroidales en el caballo se ha enfocado principalmente en los posibles efectos nocivos sobre la eficiencia reproductiva y su probable detección en muestras de orina post-carrera o post-competencia. Su eficiencia clínica y su influencia en el rendimiento de los caballos de carreras, tienen únicamente investigación limitada, ya que el metabolismo de los productos administrados a los equinos es el aspecto más activamente buscado (30).

En el caso de los caballos de carreras, debido a que las subastas (ventas) son para potros y potrancas de un año y medio de edad aproximadamente, los criadores usan los anabólicos esteroidales para que los animales tengan un crecimiento más acelerado y sean más atractivos para los compradores (29). Los entrenadores o preparadores administran los anabólicos a caballos que han sido sometidos a programas de entrenamiento extenuantes, así como también para

acelerar su desarrollo y el cierre de los núcleos de crecimiento de los huesos, ya que los premios o bolsas más importantes son para ejemplares de dos y tres años de edad.

Debemos informar a los criadores, dueños de caballos y entrenadores que abusan del empleo de estas sustancias, que no todos los efectos de los anabólicos esteroidales resultan en un mejoramiento de la salud, especialmente con aquellos que producen cantidades importantes de hormonas masculinas (14). Entre los efectos indeseables que se presentan con el uso de los anabólicos esteroidales en los caballos, se citan los siguientes: en los sementales dedicados a la reproducción a) disminución de la cuenta de espermatozoides; b) aumento en el número de espermatozoides anormales; c) disminución en el tamaño testicular, todo esto aún empleándolos a dosis terapéuticas (2); d) disminución de la concentración espermática total; e) decremento en la motilidad y en el porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales (28, 33, 34, 36, 37), aunque en otros estudios se menciona que las diferencias que existen no son significativas estadísticamente y que los sementales pueden ser tratados con undecilenato de boldenona sin que se vea afectada su fertilidad, cuenta espermática y porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales (7, 18, 19); en las hembras a) regresión de folículos previos a la ovulación; b) ovulación sin signos exteriores de estro en algunas de las yeguas tratadas; c) comportamiento masculino (monta yeguas con signos de estro, patea y mordisquea a sus compañeras); d) alteración en el comportamiento sexual y desarrollo fisiológico; el uso del undecilenato de boldenona por tiempo prolongado puede producir: e) pérdida temprana de embriones, f) hipertrofia del clítoris (4, 18, 19, 25, 30 - 32). Así también suele presentarse comportamiento agresivo lo cual en muchas ocasiones requiere de cambios en el manejo de los animales con esta respuesta (26).

El presente trabajo se enfoca al undecilenato de boldenona, un anabólico esteroide que ha sido utilizado en bovinos, cerdos, perros, gatos y equinos.

Únicamente será analizada la información publicada sobre sus efectos en los equinos, ya que el undecilenato de boldenona ha sido considerado como la mejor opción en terapia anabólica en esta especie. El undecilenato de boldenona es un compuesto derivado sintético de la testosterona químicamente clasificado como: 17 β - hidroxí - androsta - 1 - 4 dien 3 - uno 10 undecanoato (Solvay Animal Health), cuya administración se recomienda clínicamente para los casos siguientes:

1. Pérdida la condición física.- Los signos incluyen deficiencias en el nivel nutricional, pelo hirsuto y falta de apetito.
2. Función zootécnica poco satisfactoria.- se refiere a los animales que se les aplicó una terapia anabólica justificada, por tener una condición física pobre.
3. Estimulación del organismo animal.- Para mejorar el apetito, la capa de pelo y su rendimiento en el trabajo.
4. Crecimiento.- en equinos que se presentan en exposiciones; se administra una terapia anabólica a edades tempranas para acelerar el crecimiento.
5. Laminitis y fracturas.- Al administrar la terapia anabólica se busca incrementar la capacidad de restauración del tejido afectado (2, 11, 13, 16, 24, 29, 32).

En investigaciones realizadas (13, 16, 27) se ha demostrado que el undecilenato de boldenona tiene efectos benéficos tales como incrementar la retención de nitrógeno con la consecuente ganancia de peso con la administración de dos dosis intramusculares de 1.1 mg/kg a intervalos de 2 a 3 semanas en caballos debilitados. Después de una aplicación en caballos jóvenes, se obtuvo un mayor crecimiento (20).

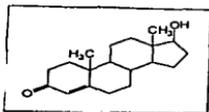
Este trabajo se realiza con la finalidad de proporcionar a los médicos veterinarios, entrenadores, dueños de caballos y en general, a toda la gente que se encuentra trabajando con caballos, las bases científicas necesarias para que de acuerdo a su criterio decidan en que casos pueden y deben usar el undecilenato de boldenona, ya que su utilidad en gran parte depende de opiniones subjetivas, por lo tanto su prescripción varía marcadamente entre los especialistas dependiendo de sus experiencias personales y de las presiones por parte de los entrenadores de caballos de carreras para emplearlo rutinariamente.

Las presentaciones comerciales disponibles en México del Undecilenato de Boldenona son las siguientes:

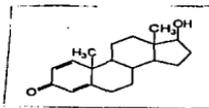
Crecíbol	Unipharm de México, Magallanes # 90, Fracc. Reforma Veracruz, Ver. Tel/Fax: (29)37-36-01
Equi - Gan	Laboratorios Tornel, Calz. San Esteban # 54, Col. El Parque Naucalpan, Edo. Mex. 53390, Tel: (5)358-4617, Fax: (5)3585040
Maxi - Gan	Importado y distribuido por Mital Pharma, Prado Norte # 135, Lomas de Chapultepec, México D. F. 11000, Tel: (5)540-2876, Fax: (5)202-1163

La información analizada en este trabajo fue recopilada del Banco de Información Veterinaria (BIVE) de la FMVZ de la UNAM, del Centro de Información Científica y Humanística (CICH) de la UNAM, del Centro de Cómputo de la FES Cuatitlán, así como de la colaboración de la American Association of Equine Practitioners (AAEP) a través de David Foley DVM, Solvay Animal Health por conducto del Dr. Andrés Le Lorier y Laboratorios Unipharm de México con el Dr. Franco Cubero.

ORIGEN DEL UNDECILENATO DE BOLDENONA



Testosterona



Boldenona

El undecilenato de boldenona está clasificado como andrógeno promotor del crecimiento. Su fórmula molecular es $C_{19}H_{26}O_2$, su peso molecular es 286.4, y su punto de fusión es 164 - 166°C.

Los esteroides son una familia de compuestos relacionados químicamente al colesterol (6). Desde el descubrimiento de la actividad anabólica de la testosterona se hizo un gran esfuerzo por encontrar la síntesis de cientos de compuestos estructuralmente relacionados a la testosterona que tuvieran las propiedades anabólicas pero sin la actividad androgénica. Muchos compuestos tuvieron gran aceptación clínica, especialmente cuando se requería de una terapia prolongada. Esto se debe a modificaciones en la estructura de la testosterona, un esteroide en el C19 con grupos metil en C18 y C19. Las modificaciones de alquilación en la posición 17 - α producen las preparaciones orales. Sin embargo, las más comúnmente usadas en medicina veterinaria son las inyectables, en las cuales la modificación ocurre en la posición C19 vía pérdida de un grupo metil o en la posición del C18 en el anillo A de la molécula esteroide (29).

Actualmente, esas modificaciones no han tenido el resultado de eliminar completamente la actividad androgénica, por lo tanto, los puristas mantienen que se deben referir como anabólico - androgénicos esteroidales. Típicamente, el índice que ha sido usado para determinar la actividad anabólica y androgénica es por comparación de su actividad en algunos órganos anabólicos y androgénicos sensitivos en la rata. El órgano usado para evaluar la actividad anabólica y miotrópica es el músculo elevador del ano, mientras que para la actividad androgénica, son la próstata o las vesículas seminales. La prueba de este compuesto (boldenona) es usualmente comparada con la testosterona y resulta en un cociente o número Q que expresa el grado de disociación de la actividad anabólica de la androgénica. El valor Q para el mismo compuesto puede encontrarse diferente entre los laboratorios porque no se ha estandarizado la metodología (29).

Aunque el uso del músculo elevador del ano en ratas jóvenes y machos castrados para medir la actividad es un método sensible y reproducible para disociar la actividad anabólica de la androgénica, las indicaciones definitivas para un sano anabolismo corporal también deben depender de estudios del balance del nitrógeno. Los cambios que ocurren en el músculo elevador del ano quizás no se presenten en todos los músculos esqueléticos, sin embargo, como el elevador del ano en la rata es un músculo ligado al sexo, ahora es conocido como un músculo andrógeno dependiente (29).

Los anabólicos esteroidales nandrolona, trenbolona, estanozolol, metandienona y boldenona, incluyendo la testosterona, generalmente no son usados en la práctica veterinaria porque su actividad es de corta duración. Para actividad más prolongada, los compuestos deben ser esterificados en el grupo 17 - hidroxil y administrarse intramuscularmente en un aceite de depósito. La

extensión de la cadena del éster, establece en gran parte la duración de la actividad.

Los ésteres del ácido fenilpropiónico, ciclopentilpropiónico y undecilénico tienen una absorción más lenta que la de los ácidos acético y propiónico, la duración de su actividad es media (2 - 4 semanas); y los ésteres de laurato, decanoato y heptanoato son de liberación muy lenta y su actividad llega a ser más allá de 4 semanas (29).

Una vez que alguno de éstos ésteres es absorbido a la sangre, ocurre una rápida hidrólisis para dar origen al compuesto activo. El estanozolol es el único anabólico de uso común que no es esterificado; en cambio tiene la adición del grupo pirazole en el anillo A, dándole una duración de actividad de aproximadamente una semana (29, 30).

* METABOLISMO

El metabolismo de los productos administrados a los equinos es el aspecto más activamente investigado de los anabólicos esteroidales. Esto ha ocurrido por la necesidad de desarrollar métodos confiables y sensibles para detectar su uso ilegal en cualquier jurisdicción de carreras o competencias donde intervienen los equinos. Muchos de los estudios han sido realizados en los últimos 15 años en los Horseracing Forensic Laboratories en Newmarket, Inglaterra, se han realizado estudios específicos con la testosterona, nandrolona, boldenona, trenbolona y el estanozolol.

Estudios con compuestos radioinmunomarcados han mostrado que el metabolismo en los caballos es diferente al de los humanos; en ambos la fase I (degradación a metabolito) y fase II (conjugación) son procesos que juegan un papel muy importante.

En resumen, la diferencia en los metabolitos formados en los caballos comparados con los humanos, es que ocurre conjugación del sulfato con el ácido glucurónico. Esto ha llevado a los laboratorios a la necesidad de desarrollar métodos para identificar la hidrólisis de los grupos conjugados con ácido glucurónico y sulfato en muestras de orina. La excreción de los metabolitos mayores de las preparaciones de anabólicos esteroidales disponibles se muestran en la tabla siguiente (29).

Distribución de los analitos urinarios de los anabólicos esteroidales entre los grupos conjugados con ácido glucurónico y sulfato y sus periodos de detección después de la administración de las preparaciones.

Preparación	Analito y	Periodo
Anabólica	Modo de Conjugación*	de Detección+
Undecilenato de Boldenona	Boldenona (S)	40 días
Fenilpropionato	Estrano - 3 β , 17 α - diol (G)	21 días
de Nandrolona	Nandrolona (S)	18 días
	Estrano - 3 β , 17 β - diol (S)	18 días
	Estrano - 3 β , 17 α - diol (S)	18 días
Fenilpropionato	Androstano - 3 β , 17 α - diol (G)	7 días
de Testosterona	Testosterona (S)	19 días
	Androstano - 3 β , 17 β - diol (S)	19 días
Acetato de Trenbolona	17 α - Trenbolona (G)	3 días

* G = Conjugado de Ácido Glucurónico; S = Conjugado de Sulfato.

+ Basado en una obtención satisfactoria en prueba de rutina por el espectro del impacto electrónico de las masas.

MODO DE ACCION

* General

Aunque en un sinnúmero de publicaciones se han mencionado los diversos efectos de los anabólicos esteroidales y es generalmente aceptado que producen retención de nitrógeno, todavía hay una gran discrepancia sobre los efectos que se pueden producir en otras especies. También falta entender completamente como ejercen sus acciones. En la literatura se reportan muchas diferencias por la variedad de especies en que se han estudiado, órganos examinados, parámetros evaluados, edad y sexo de los animales usados, vía, dosis, y frecuencia de la administración. Aquí hay pequeñas dudas en los animales inmaduros, castrados, hipogonadales, en los que podemos esperar efectos pronunciados, pero la actividad anabólica puede ser variable en animales eugonadales (29).

La disociación de las actividades anabólica y androgénica fue considerada una vez debido a la presencia de receptores anabólicos y androgénicos separados en el citosol. Sin embargo, un estudio serio en el cual se evaluó la relativa afinidad obligada de varios compuestos para músculo esquelético, próstata, y globulina ligada a la hormona sexual (SHGB) llevó a la conclusión que los receptores anabólicos no están separados. De estos estudios se concluyó que los esteroides con potencia anabólica androgénica pueden ser divididos en cuatro grupos:

- 1) aquellos que se unen bien a sus receptores en músculo y próstata pero ineficientemente a SHBG;
- 2) aquellos que se unen considerablemente mejor a SHBG que a su receptor;
- 3) aquellos que se unen igual a ambos receptores y a SHBG; y
- 4) aquellos que han perdido la capacidad de unirse a alguna de las dos proteínas y, por lo tanto, deben actuar por un mecanismo alterno. Un ejemplo del último

compuesto puede ser la trenbolona, la cual ha demostrado en ovejas y ratas que ejerce acción anabólica vía reducción del catabolismo protéico en vez de incrementar la síntesis de proteínas. Interesante, sin embargo, se mostró la unión del andrógeno al receptor (29).

Los anabólicos esteroidales sintéticos tienen baja afinidad por los receptores en órganos centrales y sexuales, y, por lo tanto, reducida actividad androgénica; esto se considera que es debido al hecho de que en esos órganos, los receptores interactúan más fuertemente con metabolitos de testosterona. La hormona activa intracelular en tejido reproductivo es 5 - α dihidrotestosterona (DHT) producida por la acción de la 5 α - reductasa, mientras que en partes del SNC, tejido adiposo y en las células de Leydig y Sertoli la testosterona es aromatizada a estradiol y actúa en los receptores de estrógenos. El músculo esquelético no posee la enzima 5 α - reductasa, por lo tanto, la testosterona y otros anabólicos esteroidales interactúan directamente con los receptores (29).

Así también es posible que, además de los efectos en la síntesis de proteínas dentro del músculo esquelético, los anabólicos esteroidales tengan otras acciones. Estas incluyen la retención de electrolitos, indicada por una disminución en la excreción de potasio, sodio, calcio, y fosfatos urinarios. Esto ha sugerido que la retención de potasio lleva a una retención de agua intracelular (29).

En algunas especies se ha demostrado que estos compuestos estimulan la eritropoyesis por un incremento en la liberación de eritropoyetina desde el riñón, así como por un aumento en la respuesta del tejido eritropoyético a la hormona eritropoyetina (29, 30).

* Músculo Esquelético

La variación en las respuestas de diferentes músculos a los anabólicos esteroidales quizás sean mejor explicadas por el número de los diferentes receptores del citosol en diferentes tipos de músculos. Esto es posible por los músculos sexo - dependientes, tales como el elevador del ano en ratas machos y músculo temporal en cerdos de guinea, que tienen la mayor población seguida por fibras de lenta y rápida contracción (29).

Los eventos que siguen a la interacción con sitios del músculo esquelético son pobremente entendidos. Innumerables eventos bioquímicos pueden ser iniciados; esto incluye un incremento en la actividad de la RNA polimerasa y un incremento en la síntesis de proteínas de cualquiera de las dos proteínas estructurales o contráctiles. El aumento en la actividad de las enzimas ocasiona un mayor metabolismo de energía. Generalmente se piensa que el incremento en la retención de proteína lleva a un incremento en la masa muscular, esto ocurre debido a que el músculo se hipertrofia en vez de sufrir hiperplasia, de la misma manera que la castración o la privación de proteína causan atrofia en vez de hipoplasia. Aunque un incremento en la retención de proteína y el aumento en la masa muscular aparecen bien documentados en castrados y hembras, hasta que recientemente se han encontrado efectos equívocos en machos eugonadales. Esto probablemente tiene sus bases por los diferentes tipos de dosis que se han usado, duración del tratamiento, y dificultades en la metodología de evaluación. También puede afirmarse porque el incremento en la masa muscular reportado puede deberse al incremento en el contenido de agua más que al incremento en la proteína (29), y puede ser debido a que los sementales (generalmente empleados en los ensayos como animales eugonadales) producen una buena cantidad de

hormonas sexuales y por tal motivo los efectos de los anabólicos esteroidales no serán tan marcados sea cualquiera el que se emplee (39).

En un estudio bien diseñado, en nueve hombres se examinaron los efectos de la testosterona en la masa muscular y la síntesis de proteínas. Los sujetos de la investigación no estaban activos en entrenamiento, y una dosis farmacológica de etanoato de testosterona (3 mg/kg/semana) fué administrada intramuscularmente por 12 semanas. Los investigadores fueron capaces de mostrar un incremento en la masa muscular indicado por un incremento en la excreción de creatinina y de potasio corporal total. Usando una infusión radioisotópica de leucina, encontraron que se incrementó la síntesis de proteína en el músculo, mientras que toda la síntesis de proteína del cuerpo no cambió significativamente. No demostraron la hipertrofia en las biopsias de los músculos, pero como fué obvio al final, esto pudo deberse a grandes variaciones en el tamaño de la fibra y al reducido número de sujetos, haciendo más difícil el demostrar cualquier cambio en una área de la fibra. De todos modos se desconoce si el incremento en la síntesis de proteína es reflejada en un incremento de la proteína miofibrilar y/o del sarcoplasma. La hipertrofia muscular que se ha reportado en algunos atletas es por el uso de una gran variedad de anabólicos (29, 34).

Esos cambios, que son especiales para un tipo de músculo, principalmente en los elementos sarcotubular y mitocondriales, han sido documentados siguiendo la administración de anabólicos en ratas machos. En ratas hembras nadadoras, los anabólicos esteroidales se ha reportado que causan hipertrofia de las fibras de lenta contracción y un incremento en la proporción de fibras FOG. Por otro lado, los anabólicos esteroidales en ratones se ha sugerido que tienen un efecto nocivo en la capacidad oxidativa del músculo. Estos últimos resultados ilustran más la contradictoria evidencia obtenida a través de 40 años de amplios estudios de estos compuestos (29).

No obstante del uso tan generalizado, se han realizado pocos estudios en el caballo. Snow *et al* (30) describen el efecto de siete inyecciones semanales de 400 mg (aproximadamente 1 mg/kg) de undecilenato de boldenona en cuatro caballos castrados adultos en descanso. En tres de los cuatro animales, hubo signos de un incremento en la retención de proteína, aunque no se observó incremento en el peso corporal. Análisis de biopsias de los músculos del miembro posterior no mostraron cambios en el contenido de agua, concentración de glucógeno, o actividad de enzimas metabólicas. Usando la misma dosis pero administrando la droga por un período de 11 semanas, los investigadores realizaron un estudio cruzado en seis caballos castrados bajo entrenamiento. En estos trabajos, los efectos no consistentes de los anabólicos esteroidales fueron encontrados con respecto a peso corporal, retención de nitrógeno, o características del músculo (tamaño de la fibra, contenido de glucógeno, y enzimas activas, etc.) (30).

En resumen, los anabólicos esteroidales actúan afectando la velocidad a la cual ciertos genes son transcritos o codificados dentro del RNA. Esto altera las proteínas que son producidas o sintetizadas por las células (6).

* DETECCION DEL USO DE ANABOLICOS ESTEROIDALES

Como se indicó al principio, en muchos países la presencia de anabólicos esteroidales en los caballos de carreras es ilegal. En los Estados Unidos, Canadá y otros países está prohibido aplicarles a los caballos que participan en carreras oficiales (Pura Sangre Inglés, Trotones, Cuarto de Milla, Árabes y Appaloosa) este tipo de compuestos (29).

El control en el uso de los anabólicos esteroidales depende del establecimiento de procedimientos primarios que permitan el manejo de un gran número de muestras y análisis anti-doping para confirmar la presencia del compuesto sospechoso. Las pruebas primarias para anabólicos generalmente emplean técnicas de inmunoensayo, mientras que el análisis confirmatorio es cromatografía de gas seguida de espectrofotometría de masas (GC/MS). Porque el inmunoensayo carece de especificidad, esto es, una reacción cruzada con andrógenos endógenos, los potros, criptórquidos y las yeguas gestantes pueden dar reacción positiva. Por lo tanto, la prueba en los potros debe comenzar con GC/MS. Como la 19 - nortestosterona y la testosterona son naturales en el potro, su presencia es más difícil de detectar. Hasta aquí, un método confiable depende de la determinación de la proporción de estrano - 3, 17 - diol: 5 (10) - estrano - 3, 17 - diol demostrando la administración de nandrolona en el potro. Una proporción mayor a 1 es considerada indicativa de la administración de nandrolona. Están siendo desarrollados métodos para monitorear la administración exógena de testosterona en los potros (29).

RECOMENDACIONES PARA EL USO DEL UNDECILENATO DE BOLDENONA EN LA PRACTICA EQUINA

El uso de anabólicos esteroidales se encuentra esencialmente dentro de dos categorías: 1) terapéutica y 2) mantenimiento de la salud en caballos durante el crecimiento y entrenamiento/competencia (no terapéutica). De los cuatro compuestos más comúnmente usados - boldenona, estanozolol, nandrolona y metandriol - la mayor información disponible es sobre la boldenona. En un simposium efectuado en 1981, se discutió sobre el uso de los anabólicos esteroidales en la práctica equina, y muchos trabajos trataron sobre el uso del undecilenato de boldenona bajo diferentes circunstancias (29).

* Uso Terapéutico

Los anabólicos esteroidales han sido usados con diferente éxito en diversas condiciones de humanos y animales. A pesar de su generalizado uso en el caballo, son relativamente pocos los reportes disponibles, y muchos de éstos tienen una evaluación subjetiva. Uno de los primeros reportes sobre el uso de anabólicos esteroidales en caballos es en relación al tratamiento de varias condiciones ortopédicas y a caballos que sufrieron "falta de aguante" (resistencia). Se concluyó que los caballos tratados mostraron "una marcada mejoría en su rendimiento en el entrenamiento y en la pista", pero no hay datos que apoyen esto. En otro estudio, los efectos benéficos del undecilenato de boldenona fueron observados en diferentes situaciones (29).

Se ha reportado en la literatura que los resultados son variables al igual que el incremento en la retención de nitrógeno y la ganancia de peso corporal en

hembras y castrados pero no en sementales (29). En otra investigación (23), en caballos debilitados, se encontró únicamente con la dosis alta (1.1 mg/kg) un significativo incremento en el peso corporal, pero hay un reporte (12) que muestra una marcada ganancia de peso de más de 23 kilogramos en un experimento realizado en 15 caballos empleando la dosis recomendada disminuida a la mitad (0.5 mg/kg PC).

A pesar de la pérdida general de respuesta reportada en muchos estudios, el uso del undecilenato de boldenona y otros anabólicos esteroidales se ha recomendado para muchas condiciones, entre las cuales se citan:

1. Condiciones Debilitantes.- Por incremento del apetito y la retención de proteína, los anabólicos pueden ser una ayuda para la terapia normal de las condiciones subyacentes. Para máxima efectividad, la ingesta de proteína tiene que ser la adecuada (9).
2. Trastornos Hepáticos.- En humanos han sido tratadas condiciones cirróticas usando una combinación de corticosteroides y anabólicos esteroidales. Los anabólicos también parecen conferir un efecto protector contra hepatotoxinas. No ha sido reportado si los anabólicos pueden ser benéficos ayudando en la recuperación de enfermedades como la hepatotoxicidad por pirrolizidina.
3. Usos Ortopédicos.- El undecilenato de boldenona ha sido administrado para tratar casos de retraso en la cicatrización ya que promueve una fijación del calcio. También ha sido presunto en el tratamiento de diferentes condiciones osteoporóticas, aunque se prefieren los esteroides de base estrogénica a los androgénicos. Se aconseja su uso porque pueden ayudar a la recuperación en las lesiones de tendones, ya que incrementan la resistencia de los mismos siendo este efecto es mayor en hembras que en machos (13); sin embargo, un estudio reciente ha señalado que esto es contraindicado (29).

4. **Terapia Prolongada con Corticosteroides.-** Durante la terapia prolongada con corticosteroides, debe considerarse la administración intermitente de anabólicos. La boldenona no interfiere con la acción anti-inflamatoria del corticosteroide pero sí reduce sus efectos catabólicos.
5. **Anemia.-** Porque tiene la habilidad de promover la eritropoyesis, la boldenona ha sido recomendada para el tratamiento de ciertos tipos de anemia en humanos. Cuando se ha usado la boldenona, se ha observado en el caballo un mejoramiento clínico en el conteo de las células rojas de la sangre (8).
6. **Post - Cirugía.-** Probablemente la mayor aplicación del undecilenato de boldenona es para ayudar a la recuperación postquirúrgica en la cual puede haber un marcado catabolismo (22).

*** Uso de Mantenimiento (No Terapéutico)**

1. **Entrenamiento.-** Los anabólicos esteroidales tienen su mayor aplicación como parte del programa de mantenimiento de la salud de los caballos en entrenamiento (carreras, salto, polo, etc). La administración varía de una a varias aplicaciones para un caballo que puede estar agotado, en condición pobre, o que muestra pérdida de condición, a repetidas inyecciones con intervalos apropiados sobre todo a caballos en entrenamiento y competencia. Se ha mencionado, desafortunadamente con poca información científica como base, que la administración de estas drogas mejorará el rendimiento en general (8, 9, 29) por incrementar la velocidad y resistencia. Una mejor actitud y agresividad en la pista siguen a la administración del anabólico llevando a un mejor desempeño (8). En resumen, esto es creíble para la rápida recuperación

de lesiones menores cuando se hace un tratamiento para la lesión inicial y adyugar con anabólicos. Estas creencias, las cuales son en gran parte anécdoticas y subjetivas, son similares a las de medicina humana (29).

Con respecto a sus posibles efectos benéficos en el desempeño atlético en humanos, la opinión científica ha cambiado en los últimos 20 años. Inicialmente un reporte del Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM) en 1977 enunció: "La evidencia científica no es concluyente que dosis extremadamente altas de anabólicos esteroidales ayuden o no al rendimiento atlético". En otro reporte de 1984, el ACSM afirma: "La ganancia en la fuerza muscular lograda por una alta intensidad de ejercicio y una dieta apropiada puede ser aumentada con el uso de anabólicos - androgénicos esteroidales en algunos individuos". En un análisis retrospectivo (29) realizado en 30 estudios en los cuales se analizaron los efectos de los anabólicos esteroidales en el desempeño atlético de los humanos, se observó, en general, que son estudios de pobre calidad con respecto a diseño, tamaño de muestra, método de evaluación, y pocos efectos, donde la valoración se hace difícil. Se concluyó que estos esteroides pueden aumentar, en atletas previamente entrenados, la fuerza muscular, pero no fué posible llegar a una conclusión firme concerniente a la eficacia por lo que respecta al aumento en general del desempeño atlético. Los reportes han concluido también que las respuestas varían entre individuos y esto puede estar relacionado con la dosis. Reportes anecdóticos de atletas y el descenso en el rendimiento visto en muchos atletas después de ser sorprendidos usando estos compuestos, generalmente mantienen la creencia de un efecto positivo en el rendimiento atlético. La discrepancia de opiniones entre estudios científicos y el uso a nivel de campo puede ser particularmente relacionado a las altas dosis utilizadas en esta última situación (29).

En el medio de los caballos, discusiones con entrenadores y veterinarios indican una gran diversidad de opiniones desde quienes creen fuertemente en

su utilidad hasta quienes piensan que son de poco o nulo valor. En resumen afirman que hubo mejoría en el desempeño, porque su uso ayuda a una rápida recuperación en lesiones menores así como un mejor consumo de alimento. También se ha mencionado que los caballos pueden tener largas temporadas de competencia cuando se mantienen con undecilenato de boldenona (8). Aunque este compuesto ha sido usado en potrancas, potrillos y caballos castrados, la principal justificación de su aplicación es probablemente en castrados. Aún cuando los anabólicos esteroidales ejercen un efecto favorable en el rendimiento, todavía es debatible si cualquier acción miotrópica es debida a una acción directa en los receptores del músculo o indirectamente vía acciones de comportamiento dando a los humanos y caballos un entrenamiento más duro y haciéndolos más agresivos en la competencia. De los dos estudios científicos realizados sobre los efectos de los anabólicos esteroidales en el rendimiento, ambos fueron incapaces de demostrar cualquier beneficio (29), sin embargo, esta falla para demostrar cualquier efecto positivo puede ser debida al diseño experimental elegido. En un marco tal de estudios a pequeña escala, es virtualmente imposible establecer el diseño perfecto, como también es difícil decidir si ambos, el entrenamiento y la alimentación deben ser comparados entre los caballos control y los tratados, o si el acceso libre a la alimentación y un incremento en el entrenamiento de los animales tratados con los anabólicos deben ser escogidos para observar los posibles efectos benéficos.

La prohibición de los anabólicos esteroidales en el caballo de carreras en Europa en la década de los 70's y en Australia en 1988 no pareció tener algún efecto en el resultado de las carreras. En Australia, Bourke *et al.*, (5) examinaron si la implementación de una revisión de rutina afectaba las características de las carreras en Victoria. En general, sus descubrimientos no indicaron efectos en la composición de la población de caballos que compiten y el número de salidas por caballo. Sin embargo, también se ha mencionado que cuando los anabólicos esteroidales fueron permitidos, las potrancas tuvieron un aumento en las

probabilidades de vencer a los potros, así como los dosañeros y tresañeros fueron mejores contra caballos mayores en carreras de peso por edad. Esto fué porque se incrementó la masa muscular, lo cual hizo mejores a los potros, dándoles a cierta ventaja porque tenían que cargar pesos menores.

2. Caballos de Conformación.- Los anabólicos esteroidales han sido usados en el caballo de conformación para mejorar su apariencia por aumento en el volumen muscular. El Dr. Scoggins (27) advirtió que en esta situación, los efectos androgénicos harán que los animales sean difíciles de manejar.
3. Caballos en Crecimiento, el undecilenato de boldenona ha sido presunto para caballos en crecimiento, especialmente cuando son preparados para el anillo de ventas (subasta). De nuevo existe la creencia, sin apoyo científico, que este uso lleva a un rápido crecimiento, más musculatura (y por lo tanto, más valor) en el animal (9). En el único estudio documentado, no se encontraron efectos en ganancia de peso en un grupo de caballos de casi dos años de edad administrándoles undecilenato de boldenona a una dosis de 1.1 mg/kg (17). También se cree que en los caballos producidos con ayuda de anabólicos esteroides hay pérdida de masa muscular una vez que cesa la administración de los mismos.

Todos los anabólicos esteroidales tienen una estructura química muy similar a la de la testosterona, por lo cual, si se administran indiscriminadamente y no se aplican a las dosis que recomienda el fabricante, pueden presentarse efectos indeseables los cuales van a estar relacionados con la actividad androgénica. Una de las ventajas que ofrece el undecilenato de boldenona y por la cual se ha convertido en la mejor opción en terapia anabólica específica para caballos es que tiene una reducida actividad androgénica y que se requieren dosis muy altas para que estos efectos se lleguen a presentar, o pueda producirse una intoxicación (1), Harvey (12) menciona que reduciendo la dosis recomendada a la mitad es posible

observar muchos de los efectos benéficos que se buscan al aplicar el undecilenato de boldenona, pero debido a que es un producto que tiene un origen hormonal, al administrarlo a los equinos se presentará un desbalance hormonal cuya intensidad dependerá en gran medida de la dosificación que se emplee. Entre los efectos que van a ser indeseables o que van a afectar a nuestros animales tenemos los siguientes. En el caso de los sementales:

1. Disminución de la cuenta de espermatozoides por ml;
2. Decremento en la motilidad y en el porcentaje de espermatozoides normales;
3. Disminución de la concentración espermática total;
4. Reducción en el tamaño testicular (2, 15, 24, 28, 30, 35, 37). Los anabólicos en el semental son reconocidos como testosterona y podrá mostrar comportamiento normal pero el tamaño testicular puede disminuir y la producción de espermatozoides puede ser severamente afectada. El semental puede volver a su producción normal por lo menos hasta 2 meses después de terminar el tratamiento (28).

Por esto no es recomendable la administración de undecilenato de boldenona o de cualquier otro anabólico a los sementales, y en el caso de que se tuviera la necesidad imperiosa de aplicar una terapia anabólica a un semental, el undecilenato de boldenona es la mejor opción ya que estudios comparativos realizados con otros anabólicos como la nandrolona (5, 16, 20, 24), muestran que la boldenona es la que menos afectará los parámetros reproductivos del semental, además hay un reporte (12) que indica que el uso del undecilenato de boldenona en reduciendo a la mitad la dosis recomendada (1.1 mg/kg PC) presenta buenos resultados. Generalmente en los sementales no se presentará una ganancia de peso corporal al aplicar no solo el undecilenato de boldenona sino con cualquier otro anabólico, ya que los sementales se manejan bajo condiciones alimenticias y de cuidado muy especiales, por lo que un efecto anabólico difícilmente será observado en ellos.

En el caso de las yeguas los efectos que pueden considerarse como indeseables son:

1. Regresión de folículos previos a la ovulación;
2. Ovulación sin signos exteriores de estro en algunas de las yeguas tratadas;
3. Comportamiento masculino (monta otras yeguas en estro, patea, mordisquea a las otras yeguas que están en la corraleta);
4. Alteración del comportamiento sexual normal y de los ciclos estrales;
5. Pérdida temprana de embriones, e;
6. Hipertrofia del clítoris (4, 18, 19, 24, 29 - 34).

En el caso de las yeguas, cuando se aplica el undecilenato de boldenona u otro anabólico esteroidal, al tratarse de un producto de origen hormonal se alterará el patrón hormonal normal de la hembra presentándose algunos o todos los efectos anteriores, y de acuerdo a la literatura (39, 40) es muy probable que estos efectos disminuyan al aplicar GnRH (Hormona Liberadora de Gonadotropinas) a las hembras que presentan alteraciones en sus ciclos estrales, ya que los anabólicos esteroidales afectan la secreción de Hormona Foliculo Estimulante (FSH) y la Hormona Luteinizante (LH) por medio de la inhibición de la liberación de la GnRH.

En el caso de las potrancas que se encuentran en competencia, ya sea dentro de un hipódromo o en concursos ecuestres, algunos de estos efectos pueden ser benéficos, ya que cuando se presenta la época reproductiva y las potrancas empiezan a mostrar ciclos estrales, disminuyen su rendimiento y su manejo se torna un más poco difícil. Para evitar esto es posible aplicar el undecilenato de boldenona para suprimir el estro y evitar que la potranca pierda su condición y altere su rendimiento. Vale la pena señalar que, en el caso de las potrancas, estas manifestaciones solamente van a ser temporales y van a estar relacionadas con la dosis y duración del tratamiento, a diferencia de los machos en los cuales los

efectos van a ser irreversibles, específicamente tratándose de sementales jóvenes, ya que un semental adulto requerirá en promedio de dos meses para regresar a su producción espermática normal después de un tratamiento con anabólicos esteroidales (28). También se puede verificar la hipertrofia del clitoris cuando se tenga que intervenir en la compra de una hembra para la cría, ya que siempre que se administre boldenona (u otro anabólico esteroideal) a una potranca, se presentará esta hipertrofia pudiendo ser una guía sobre si la potranca ha recibido medicación anabólica, complementándolo con un buen examen de sus órganos genitales. Hay estudios que mencionan la posibilidad de androgenizar yeguas con undecilenato de boldenona (3, 19, 20) para emplearlas como receladoras para detectar a las hembras en celo, evitando así la posible transmisión de enfermedades venéreas o gestaciones no deseadas que se pueden presentar si se emplea un macho entero, pero los resultados que se han obtenido han sido poco alentadores. De aquí que, podría hacerse otra investigación empleando una dosis más alta a la reportada por estos estudios, ya que sólo se han limitado a emplear la dosis alta recomendada por el fabricante (1.1 mg/Kg PV).

Los anabólicos esteroidales como el undecilenato de boldenona producen buenos resultados pero es importante señalar que no basta solamente con la aplicación del medicamento para que el equino experimente una ganancia de peso, mejore su desempeño, tenga una recuperación más rápida después de una enfermedad sistémica o una cirugía. Al aplicar la terapia anabólica se debe complementar con una dieta muy bien balanceada ya que se incrementarán las necesidades de nutrientes y al mismo tiempo, el caballo deberá ser sometido a un programa de entrenamiento un poco más fuerte que el anterior ya que si no se siguen estas indicaciones no se obtendrá el máximo provecho del medicamento, y deberá también acompañarse por un buen programa de medicina preventiva que incluya vacunaciones y desparasitaciones periódicas para controlar las enfermedades y así poder agregar beneficios extras al uso del undecilenato boldenona (17, 21, 23, 25). Hay reportes publicados (8) que señalan que el uso del

undecilenato de boldenona en caballos de carreras se puede reflejar en un mejoramiento en el desempeño de los animales ganando más carreras, teniendo campañas más largas y mayor número de participaciones en una campaña, siempre y cuando se combine con una buena alimentación, un cuidadoso programa de medicina preventiva y un programa de entrenamiento adecuado.

Otro punto importante a considerar al decidir la aplicación de una terapia anabólica es que no deberá administrarse por tiempo prolongado y respetando los tiempos de aplicación marcados por el fabricante, ya que si se aplica indiscriminadamente el producto, pueden presentarse diferentes problemas (insuficiencia adrenal, laminitis no responsiva) (10), además, los veterinarios deberán verificar que el producto sea adquirido de personas legalmente autorizadas (10, 22, 38) y observar que se le dé el uso para el cual fue desarrollado, evitando que caiga en manos de personas que solamente busquen un fin de lucro sin importar las alteraciones que se puedan presentar, pues si se aplica a dosis altas (4 o más veces la dosis recomendada) los efectos androgénicos van a ser muy marcados y si la persona que maneja al caballo no tiene experiencia pueden producirse accidentes que pongan en peligro la integridad física del humano (23).

El undecilenato de boldenona, anabólico esterooidal derivado sintético de la testosterona con duración de su actividad en promedio de 4 semanas, es una herramienta terapéutica de gran ayuda en el tratamiento de diversas condiciones debilitantes y para el mantenimiento en general de caballos dedicados al deporte, siempre y cuando se utilice bajo la supervisión de un Médico Veterinario Zootecnista, en los casos y a las dosis recomendadas por los fabricantes.

En la Clínica Veterinarios de Equinos (VETEQUI) dirigida por el Dr. Carlos Guzmán Clark, se ha usado por muchos años el undecilenato de boldenona con buenos resultados. Se han utilizado diferentes esquemas de aplicación dependiendo del fin zootécnico del caballo al que se le vaya a administrar, pero

principalmente aplicando una dosis inicial completa de 1.1 mg/kg PV y posteriormente, de acuerdo al desempeño que presente el caballo y al trabajo que realice, se aplicará dosis completa o dosis reducida (0.55 mg/kg PV) cada 3 a 4 semanas. También se recomienda al propietario la aplicación del undecilenato de boldenona cuando se trata de caballos castrados adultos que por su misma condición presentan una capa de pelo opaca, baja de peso, poca resistencia y desempeño pobre, pero indicando siempre que deberá complementarse con una buena alimentación.

La American Asociación of Equine Practitioners (AAEP) fundada en 1954 es una organización profesional de veterinarios de equinos sin fin de lucro. Con una membresía mundial de más de 5,000 especialistas, la AAEP es una voz muy importante en la comunidad equina.

Como líder en la industria equina, la AAEP es el medio para diversos grupos interesados en la salud y el bienestar de los caballos. La AAEP representa los intereses de los especialistas a través de filiacones con las asociaciones de razas más importantes así como con el American Horse Council y la American Veterinary Medical Association, por todo lo anterior es importante considerar la posición de la AAEP con respecto al empleo de los anabólicos esteroidales en los equinos que participan en diferentes competencias a lo largo y ancho de los Estados Unidos, publicada en la Guía de Ética Profesional editada por la misma asociación (la cual también puede ser consultada en internet en la dirección de la AAEP, <http://www.aiep.org>).

1. Los anabólicos esteroidales, así como otros medicamentos, deberán ser prescritos únicamente cuando exista una relación doctor/cliente/paciente.
2. Los anabólicos esteroidales deberán ser prescritos únicamente como tratamiento terapéutico de condiciones médicas específicas.

3. En unión con las políticas de medicación relacionadas a los caballos de carreras, la AAEP recomienda que tanto los anabólicos esteroidales como cualquier otro medicamento no deberán administrarse en días previos a la competencia.
4. Los veterinarios deberán extremar precauciones en su práctica al prescribir y administrar anabólicos esteroidales para prevenir su adquisición para usarlos en humanos.

LITERATURA CITADA

1. Anónimo.: Inquietudes Profesionales: Reunión sobre anabólicos. *Veterinaria Argentina*, VII: 64, 283 (1990).
2. Beroza, G.A.: Anabolic steroids in the horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 179: 3, 278 - 280 (1981).
3. Blanchard, T. L.: Anabolic steroids: Hormonal roulette?, *Modern Horse Breeding*, IV: 7, 8 - 11, (1987).
4. Blanchard, T. L.; Elmore, R. G.; Youngquist, R. S.; Loch, W. E.; Hardkin, D. K.; Bierschwal, C. J.; Ganjam, V. K.; Balke, J. M.; Ellersieck, M. R.; Dawson, L. J.; and Miner, W. S.: The effects of stanozolol and boldenone undecylenate on scrotal width, testis weight, and sperm production in pony stallions. *Theriogenology*, 20: 1, 121 - 131 (1983).
5. Bourke, J. M.: Anabolic steroids and fertility in thoroughbred mares. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 32: 623 - 624 (1982).
6. Caron, J. P.; Kaneene, J. B.; and Miller, R.: Examining the effects of steroids on joint tissue. *Equine Veterinary Data*, 16: 1, 6 - 7 (1995).
7. Carson, R. L.; and Thompson, F. N.: Effects of an anabolic steroid on the reproductive tract in the young stallion. *Journal of Equine Medicine and Surgery*, 3: 5, 221 - 224 (1979).
8. Dawson, H. A.; and Gersten, K. E.: Use of an anabolic steroid in racetrack practice. *Modern Veterinary Practice*, 59: 2, 129 - 130 (1978).

9. Debackere, M.: Doping in race horses. *Journal of the South African Veterinary Association*, 60: 1, 4 - 6 (1989).
10. Dowling, P. M.; Williams, M.A.; and Clark, T.P.: Adrenal insufficiency associated with long-term anabolic steroid administration in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203: 8, 1166 - 1169 (1993).
11. Gómez L. H. R.: Anabólicos esteroidales y no esteroidales: Revisión Bibliográfica de 1969 a 1983. Tesis de Licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México D. F., 1984. pags: 79 - 86.
12. Harvey, S. K.: Effect of reduced doses of boldenone undecylenate. *Modern Veterinary Practice*. 63: 10, 819 - 822 (1982).
13. Haugh, C. G.; Page, E. H.; and Kirkham, W. W.: The effect of diet and an anabolic agent on the strength of bone and tendon. *Proceedings of the Seventeenth Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, Chicago Illinois 1971, pags: 237 - 246.
14. Hernández, D. M.: Sueños de opio... campeones de humo. *A Caballo*. 1: 4, 13 - 21 (1996).
15. Hernández, D. M.: Manejo reproductivo del semental y la yegua. *A Caballo*, 1: 5, 22 - 25 (1996).
16. Jones, W. E.: Steroids, *Equine Veterinary Data*, 12: 7, 138 - 139 (1991).

17. Keenan, D. M.; Bruce, I. J.; and Allardyce, C. J.: The effect of breed, date of birth and anabolic steroids on the bodyweight of foals, *Australian Veterinary Journal*, **64**: 32 (1987).
18. Leadon, P. D.: Reports from the Irish Equine Centre, *Irish Veterinary Journal*, **43**: 5, 57 - 58 (1990).
19. Maher, J. M.; Squires, E. L.; Voss, J. L.; and Shideler, R. K.: Effect of anabolic steroids on reproductive function of young mares. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **183**: 5, 519 - 524 (1983).
20. McDonnell, S. M.; Hinrichs, K.; Cooper, W. L.; and Kenney, R. M.: Use of androgenized mare as an aid in detection of estrus in mares. *Theriogenology*, **30**: 3, 547 - 553 (1988).
21. Morris, D. D.; and Garcia, M. C.: Effects of phenylbutazone and anabolic steroids on adrenal and thyroid gland function tests in healthy horses. *American Journal of Veterinary Research*, **46**: 2, 359 - 364 (1985).
22. National Archives and Records Administration 1985.: Code of Federal Regulations Food and Drugs 21. *The Office of the Federal Register National Archives and Records Administration*, pag: 253, 1993.
23. O'Connor, J. J.; Stillions, M. C.; Reynolds, W. A.; Linkenheimer, W. H.; and Maplesden, D. C.: Evaluation of boldenone undecylenate as an anabolic agent in horses. *Canadian Veterinary Journal*, **14**: 7, 154 - 158 (1973).
24. Pickett, B. W.; Voss, J. L.; Squires, E. L.; and Amann, R. P.: Management of the stallion for the maximum reproductive efficiency. *Animal*

Reproduction Laboratory, Colorado State University, Fort Collins, Denver, Colorado, 1981, pp 69 -78.

- 25.Saastamonien, M. T.; and Koskinen, E.: Influence of quality of dietary protein supplement and anabolic steroids on muscular and skeletal growth of foals, *Animal Production*, **56**: 1, 135 - 144 (1993).
- 26.Schumacher, E. M. A.; Blackshaw, J. K.; and Skelton, K. V.: The behavioral outcomes of anabolic steroid administration to female horses. *Equine Practice*, **9**: 6, 11 - 15, (1987).
- 27.Scoggins, R. D.: The anabolic agents, *Equine Practice*, **2**: 1, 26 - 30 (1980).
- 28.Sellnow, L.: Stallion anatomy and physiology. *The Horse*, **13**: 12, 18 - 26 (1996).
- 29.Snow, H. D.: Anabolic Steroids, *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **9**: 3, 563 - 576 (1993).
- 30.Snow, H. D.; Munro, C. D.; and Nimmo, M.: Anabolic steroids in equine practice, *Proceedings of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, 1977, pags: 411 - 418.
- 31.Squires, E. L.: Adverse effects of anabolic steroids on reproductive functions of mares. *Equine Veterinary Data*, **3**: 21, 326 - 328 (1982).
- 32.Squires, E. L.: Adverse effects of anabolic steroids on reproductive function of mares. *California Veterinarian*, **36**: 10, 23 - 24 (1982).

33. Squires, E. L.: Adverse effects of anabolic steroids on reproductive functions of mares. *Journal of Animal Health Technology*, 5: 4, 30 - 32 (1982).
34. Squires, E. L.; Todter, G. E.; and Pickett, B. W.: The effect of androgenic compounds on reproductive performance of stallions. *Proceedings of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, 25: 421 - 438 (1980).
35. Squires, E. L.; Todter, G. E.; Berndston, W. E.; and Pickett, B. W.: Effect of anabolic steroids on reproductive function in the stallion. *Modern Veterinary Practice*, 61: 5, 415 (1980).
36. Squires, E. L.; Voss, J. L.; Maher, J. M.; and Shideler, R. K.: Fertility of young mares after long-term anabolic steroid treatment. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 186: 6, 583 - 587 (1985).
37. Squires, E. L.; Todter, G. E.; Berndston, W. E.; and Pickett, B. W.: Effect of anabolic steroids on reproductive function in the stallion. *Journal of Animal Science*, 54: 3, 576 - 582 (1982).
38. Steichen, R.: Directiva del Consejo por la que se prohíbe la utilización de ciertas sustancias de efecto hormonal en el sector animal, *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, 40: 3, 159 - 162, (1985).
39. Tobin, T.: *Drugs and the performance horse*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1981. pp 149 - 158.
40. Turner, E. J.; and Irvine C. H. G.: Effect of prolonged administration of anabolic and androgenic steroids on reproductive function in the mare. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 32: 213 - 218 (1982).