

8  
2es

TRABAJO FINAL ESCRITO DE LA PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

EN LA MODALIDAD DE EQUINOS

"APLICACION DE ANABOLICOS ESTEROIDES EN EQUINOS"

Presentado 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

VICTOR ALVAREZ RAMIREZ

Asesores: M.V.Z. Enrique Nuñez Hernández.

M.V.Z. David Páez Esquiliano.

FALLA DE ORIGEN

México, D.F.

Febrero, 1995



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 está 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.

**A MIS PADRES:**

Pablo A. Alvarez Hernández.

Y

Edda Ramirez de Alvarez.

Con eterna gratitud por sus sacrificios,  
pero sobre todo por el amor y apoyo que siempre  
me han brindado, para hacer de mí un hombre  
de bien en cualquier momento de la vida.

**A MIS HERMANOS:**

Edda y Erick.

Por el cariño que compartimos y  
la felicidad de los momentos vividos.

**A MIS ABUELOS:**

Joaquín y Albertina.

Aunque no estén físicamente presentes,  
por haberme dado lo mejor de ellos y creado en  
mí la iniciativa de cursar esta carrera.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS DE LA PPS:

Por haber compartido momentos de esfuerzo,  
presión y alegría.

A MIS MAESTROS:

Porque con sus enseñanzas y  
amistad, he logrado culminar  
este objetivo.

A MIS ASESORES:

Por su ayuda en la  
elaboración del presente  
trabajo, enseñanzas y  
apoyo durante la PPS.

A LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA,  
AL DEPARTAMENTO DE EQUINOS DE LA FMVZ,  
A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

Por darme la oportunidad de aprender y  
forjarme profesionalmente.

Al C. Lic. Carlos Salinas de Gortari.

Que durante su sexenio no hubo inconvenientes para  
realizar mis estudios profesionales.

## CONTENIDO

RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	3
I FARMACOLOGIA	
1.1. Química .....	5
1.2. Metabolismo .....	11
1.3. Modo de acción .....	13
1.3.1.General .....	13
1.3.2.Músculo esquelético .....	16
II APLICACION EN LA PRACTICA EQUINA	
2.1. Uso terapéutico .....	19
2.1.1.Condiciones debilitantes .....	20
2.1.2.Alteraciones hepáticas .....	20
2.1.3.Alteraciones esqueléticas .....	21
2.1.4.Terapia prolongada de corticoesteroides .....	21
2.1.5.Anemia .....	22
2.1.6.Postquirúrgico .....	22
2.1.7.Otros usos .....	22
2.2. Uso no terapéutico .....	23
2.2.1.Caballos en entrenamiento .....	23
2.2.2.Caballos de exhibición .....	24
2.2.3.Caballos en crecimiento .....	25
2.3. Administración .....	26
2.4. Detección del uso de anabólicos esteroides .....	27

III EFECTOS COLATERALES

3.1. Conductuales .....	29
3.2. Generales .....	30
3.3. Reproductivos .....	33
3.3.1. Potros y sementales .....	33
3.3.2. Potrancas y yeguas .....	33
LITERATURA CITADA .....	35

RESUMEN

ALVAREZ RAMIREZ VICTOR.

APLICACION DE ANABOLICOS ESTEROIDES EN EQUINOS.

Práctica Profesional Supervisada en la modalidad de Equinos.

(bajo la supervisión de: MVZ. Enrique Nuñez Hernández y MVZ.

David Páez Esquiliano).

Los anabólicos esteroides han sido empleados extensamente en equinos desde hace 25 años. Su utilidad está basada en opiniones subjetivas y solo muy pocos estudios se han llevado a cabo en caballos. Por lo tanto, el uso de estos compuestos dependerá de las experiencias personales del médico veterinario y las exigencias de los entrenadores ó dueños de caballos. Forman parte de una terapia racional en varias condiciones. En relación al uso para incrementar la masa muscular, son usados para mejorar el rendimiento de caballos en entrenamiento y de carreras. Sin embargo en la mayoría de los países su uso es limitado, la presencia de estas sustancias en muestras de sangre y orina después de la competencia, constituyen el uso de sustancias ilegales. Para detectar el uso de anabólicos esteroides, incluyendo testosterona, se han desarrollado las pruebas de ELISA y GC/MS para la confirmación. Estos compuestos pueden ser usados con seguridad. Puede haber riesgos si se usan dosis

elevadas, produciendo caballos difíciles en su manejo debido a un incremento en su agresividad y otros comportamientos de semental. La eficiencia reproductiva en yeguas y sementales se puede perjudicar temporalmente, pero es reversible una vez que se suspende el tratamiento.



## INTRODUCCION

Los anabólicos esteroides pertenecen a un grupo de compuestos que se han usado más durante los últimos 30 años en medicina humana y veterinaria. Han sido usados clinicamente como ayuda para el tratamiento de diversas condiciones catabólicas; como promotores de crecimiento en animales productores de carne, y, lo más importante y controversial, para "mejorar" el rendimiento atlético en humanos y animales. El término anabólico ha sido usado para describir compuestos que son capaces de producir una retención positiva de nitrógeno (N). Hay numerosas hormonas naturales, entre ellas andrógenos, estrógenos, insulina y hormona del crecimiento, así como compuestos sintéticos, que pueden ejercer un efecto anabólico como los esteroides, zeranol, y más recientemente agentes  $\beta 2$  adrenérgicos (p.ej. Clenbuterol).

Los anabólicos esteroides sintéticos son derivados de la hormona androgénica, testosterona. Estos compuestos se caracterizan por tener una reducida actividad androgénica comparada con la testosterona pero con una acción anabólica mejorada. La actividad anabólica de los andrógenos fue demostrada por primera vez a mediados de los 30's. El primer compuesto sintético, fué 19-nortestosterona (nandrolona) producida en los 50's.

Los andrógenos esteroides fueron usados por primera vez en la terapéutica de la Segunda Guerra Mundial acelerando la recuperación en casos de inanición, quemaduras y cirugías mayores [26], también para incrementar la agresividad de las tropas durante la batalla.[18] Actualmente el uso en humanos es limitado. En 1939 se sugirió que las hormonas sexuales podían aumentar el rendimiento físico. Se cree que fueron usados en 1950 para mejorar el rendimiento de levantadores de pesas soviéticos. Después de esto, aumentó su uso por deportistas entre los 70's y 80's. Se usan principalmente por concursantes en eventos de fuerza, resistencia y fisicoconstructivismo. Esto da como consecuencia efectos colaterales que pueden llegar a ser letales.

En el ámbito equino, existe un incremento similar en el uso clínico al principio de los 60's.[26] En varios países, se usa ocasionalmente en caballos débiles y/o como parte del programa de caballos en entrenamiento. Sin embargo en los 70's, en varios países decidieron que se suspendiera la administración de anabólicos esteroides y testosterona, considerandose como sustancias prohibidas, por lo tanto, su presencia en sangre y orina, en el momento de la carrera es evidencia de doping. Esta decisión ocasiona el desarrollo de técnicas sofisticadas para la detección de estas sustancias y sus metabolitos.

## I FARMACOLOGIA

### 1.1. QUIMICA.

Las hormonas esteroideas, tienen como núcleo el ciclopentanofenantreno (Fig.1). Se han obtenido naturalmente de testículos, glándulas adrenales, ovarios y placenta de diferentes especies animales. Los compuestos sintéticos se han preparado a partir de esteroides vegetales.[13]

La principal fuente endógena de testosterona en el macho son las células de Leydig, las cuales tienen la capacidad de formar testosterona indirectamente a partir del acetato y directamente del colesterol. Los metabolitos precursores para la formación de testosterona son: colesterol, pregnenolona, progesterona, 17- $\alpha$  hidroxiprogesterona y androstenediona (Fig.2); entonces la testosterona, puede ser convertida a 17-cetosteroides y excretada como tal ó en forma conjugada en la orina.[13]

Desde el descubrimiento de la actividad anabólica de la testosterona se han sintetizado compuestos estructuralmente afines, que pueden tener propiedades anabólicas, con mínimas actividades androgénicas. Tales compuestos tienen una gran aceptación clínica, especialmente cuando se requiere una terapia prolongada. Esto ha ocasionado que se modifique la estructura de la testosterona, un C19

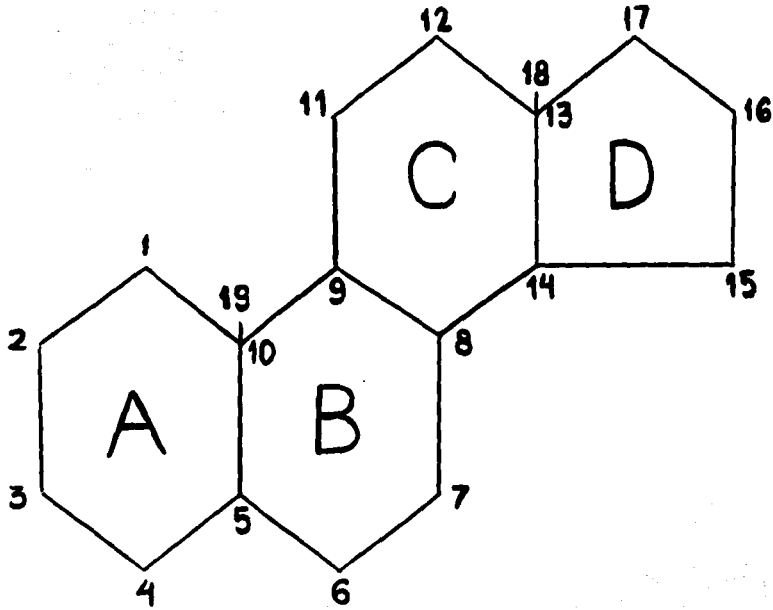


Fig. 1. Estructura del ciclopentanofenantreno.

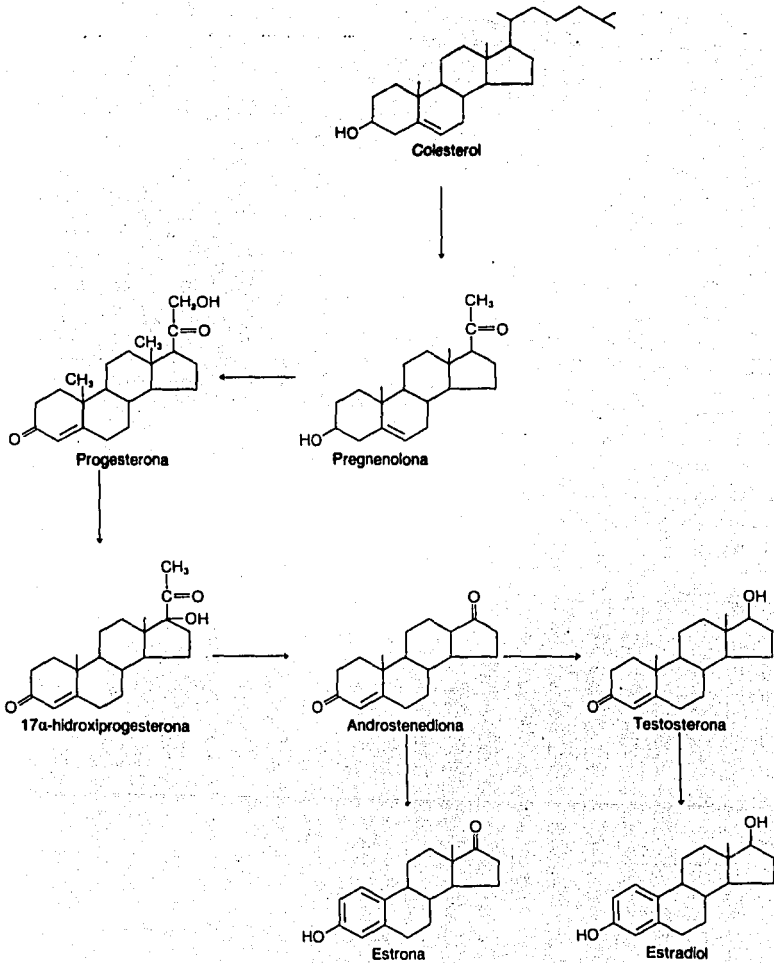


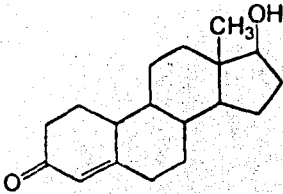
Fig. 2 Síntesis de hormonas sexuales a partir del coolesterol.

esteroide con grupos metil en C18 y C19. Se han hecho modificaciones en las que ha habido alquilación en la posición 17 $\alpha$ , produciendo preparaciones orales. Sin embargo las preparaciones inyectables son las más usadas en medicina veterinaria las cuales tienen una variación en la posición C19 por pérdida del grupo metil (19 nortestosterona) ó en C18 del anillo A de la molécula esteroideal.

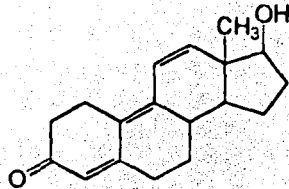
En la actualidad, éstas modificaciones no han logrado una disminución completa de la actividad androgénica; por lo tanto, los puristas sostienen que estos compuestos deben ser llamados anabólicos-androgénicos-esteroides. El índice de actividad anabólica-androgénica se ha determinado mediante la comparación de la actividad anabólica y androgénica en órganos de rata. El órgano usado para determinar la actividad anabólica ó miotrófica, es el músculo elevador anal, mientras tanto para la acción androgénica se usa la próstata ó vesícula seminal. La prueba es usualmente comparada con la testosterona y se expresa el resultado en un cociente ó número Q que significa el grado de disociación de la actividad anabólica de la androgénica. Por ejemplo se ha estimado que el fenpropionato de nandrolona tiene un valor Q de 16, comparado con la testosterona; es decir, tiene un radio anabólico de 4:1 y androgénico de 1:4. El valor Q para el mismo compuesto varia dependiendo de los laboratorios por haber una metodología no estandarizada.

El uso del músculo elevador anal en ratas jóvenes y machos castrados para medir la actividad miotrófica, es un método sensitivo y reproducible para disociar la actividad anabólica de la androgénica, definitivamente los indicadores de un anabolismo corporal deben también basarse en estudios del balance del N.[14]. Los cambios que ocurren en el músculo elevador anal pueden no ser reflejados en todos los músculos esqueléticos. El elevador anal en la rata es un músculo sexual y es conocido por ser un músculo andrógeno dependiente.

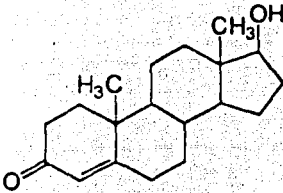
Los anabólicos esteroides incluyendo la testosterona (fig.3), generalmente no son usados como tales en la práctica veterinaria por su actividad poco duradera. Para una actividad más prolongada, los compuestos pueden ser esterificados en el grupo hidroxilo 17 y administrados por vía intramuscular profunda en un vehículo oleoso. La longitud de la cadena de ésteres establece la duración de la actividad, así que, los ésteres de ácido acético y propiónico tienen rápida absorción y duración de acción por varios días; los ésteres de ácido fenilpropiónico, ciclopentilpropiónico, y undecilénico tienen absorción más lenta que los de ácido acético y propiónico, y una duración de acción media (2-4 semanas); y ésteres de laurato, decanoato y eptanoato, tienen una liberación mucho más lenta con acción de un mes o más.



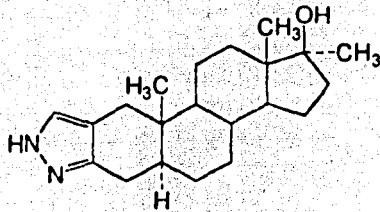
MANDROLONA



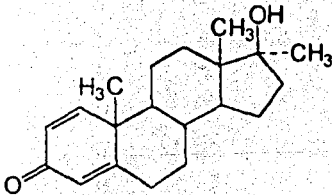
TRENBOLONA



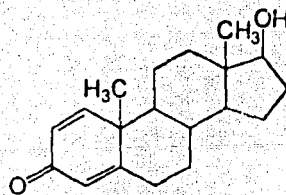
TESTOSTERONA



ESTANOZOLOL



METANDIENONA



BOLDENONA

Fig. 3 Estructuras de anabólicos esteroides más usados en la práctica veterinaria.



Una vez que cualquiera de estos ésteres son absorbidos al torrente sanguíneo, se hidrolizan rápidamente para formar el compuesto activo. El Estanozolol es el único compuesto anabólico que no es esterificado; en lugar de eso, se le ha adicionado un grupo pirazol al anillo A, proporcionándole una duración de acción de aproximadamente una semana.

#### 1.2. METABOLISMO.

El metabolismo de los productos usados en equinos es el aspecto más investigado de los anabólicos esteroides, esto ocurre por la necesidad de desarrollar métodos confiables y sensitivos para detectar el uso ilegal en competencias. Muchos de estos estudios se han llevado a cabo desde hace 15 años en los Laboratorios Horseracing Forensic en Newmarket, Inglaterra. Los estudios se han hecho con testosterona, nandrolona, boldenona, trenbolona y estanozolol.

Estudios con compuestos radiomarcados han demostrado que el metabolismo en caballos es frecuentemente diferente al de humanos, en procesos de la fase I (degradación a metabolitos) y fase II (conjugación).[11]

La conjugación del ácido glucurónico así como la del sulfato, es una diferencia en la formación de metabolitos en caballos comparado con humanos. Esto ocasiona que los laboratorios desarrollen métodos para hidrolizar grupos conjugados de sulfato y ácido glucurónico en muestras de orina.

En condiciones anormales la corteza adrenal puede secretar andrógenos, por lo tanto, aumentar la masculinización y la excreción de 17-cetosteroides.[9]

La testosterona endógena ó exógena es transportada en el torrente sanguíneo por una proteína acarreadora específica hacia los tejidos andrógeno-dependientes. La administración oral de testosterona es rápidamente absorbida, pero es ineficaz, ya que la hormona se altera al pasar por el hígado antes de llegar a la circulación sistémica.[9]

La conversión de testosterona a estrógenos en el organismo ha sido confirmada por modernos métodos. La retroalimentación de la secreción testicular en la función gonadotrópica de la pituitaria, no es mediada en gran parte por los andrógenos como por un incremento de estrógenos en el organismo.[9]

Altas dosis de anabólicos esteroides pueden tener un efecto acumulativo de grandes cantidades de metabolitos ó sustancia en el organismo.[9]

### 1.3. MODO DE ACCION.

#### 1.3.1. GENERAL.

Es bien aceptado que pueden producir una retención de N pero hay discrepancia sobre los efectos en diferentes especies. También hay una falta de comprensión de como ejercen sus acciones. La mayoría de las discrepancias en la literatura se deben a la variedad de especies estudiadas, diferencias en organos examinados, determinados parámetros, edad y sexo de animales usados, ruta, dosis y frecuencia de administración. Hay una pequeña duda en los efectos provocados en animales castrados ó hipogonadales, pero la actividad anabólica en el eugonadal puede variar.

Se pensó que habia receptores citosólicos androgénicos y anabólicos, por haber una disociación de la actividad androgénica y anabólica. Sin embargo un estudio extensivo [17], en el cual la relativa afinidad de una clase de compuestos fueron determinados por medio del músculo esquelético, próstata y globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), dió como conclusión que no hay receptores anabólicos separados; de estos estudios se concluye que los esteroides con potencia anabólica-androgénica pueden ser divididos en 4 grupos: (1) aquellos que se unen bien a receptores en próstata y músculo pero ineficientemente a

SHBG; (2) aquellos que se unen considerablemente mejor a SHBG que al receptor; (3) aquellos que se unen igualmente a receptores y SHBG; y (4) aquellos que carecen de capacidad de unirse a proteínas y por lo tanto pueden actuar por un mecanismo alternativo. Un ejemplo del último puede ser el compuesto trienbolona el cual ha demostrado en ovejas y ratas ejercer una actividad anabólica por reducción del catabolismo proteico más que por un incremento en la síntesis proteica.[18,20] Sin embargo se demostró la unión a receptores androgénicos.[20]

Los anabólicos esteroides sintéticos tienen una menor afinidad por receptores en los órganos centrales y sexuales, por lo tanto una menor actividad androgénica; debido a que en estos lugares los receptores interactúan más fuertemente con metabolitos de la testosterona. La hormona intracelular activa en tejidos reproductivos es 5- $\alpha$  dihidrotestosterona (DHT), producida por la acción de 5- $\alpha$  reductasa, por lo que en partes del sistema nervioso central, tejido adiposo, células de Leydig y Sertoli, la testosterona es convertida a estradiol y actúa sobre los receptores estrogénicos.[16] El músculo esquelético no cuenta con la enzima 5- $\alpha$  reductasa; por lo tanto, la testosterona y otros anabólicos esteroides interactúan directamente con los receptores. Dentro de los órganos sexuales la 19-nortestosterona es sometida a reducción por 5 $\alpha$  reductasa,

pero el metabolito tiene muy poca afinidad al receptor, por lo tanto, el radio para la actividad androgénica es de 1:4. En el músculo esquelético, 19-nortestosterona tiene una afinidad relativamente mayor que la testosterona, lo cual explica su mayor índice anabólico.

Los anabólicos esteroides sintéticos interactúan con el receptor para testosterona en células blanco, estimulando la producción específica de RNAm, que coordina la síntesis enzimática responsable para la actividad fisiológica de las hormonas esteroideas.[7]

El anabolismo proteico implica una reducción en la excreción de urea (producto del metabolismo proteico), sin algún cambio en la excreción de ácido úrico, amoníaco ó nitrógeno en la orina. Sin embargo el efecto anabólico no continúa cuando el balance de N regresa a la normalidad. Cuando se suspende la administración de anabólicos esteroides, puede ocurrir un "efecto de rebote", con un balance negativo de N y significativa pérdida de peso.[28]

Así como la síntesis proteica en músculo esquelético, los anabólicos esteroides tienen otros efectos. Estos incluyen retención de electrolitos, dado por una disminución en la excreción urinaria de potasio, sodio, calcio y fosfato. La retención de potasio ocasiona una retención intracelular de agua.[14] Existe la posibilidad de una efusión masiva de calcio cuando se suspende la

administración de esteroides, lo cual puede contribuir a una formación de cálculos renales.[28]

En algunas especies, se ha demostrado que estos compuestos estimulan la eritropoyesis, como consecuencia del aumento en la secreción de eritropoyetina del riñón y un aumento en la respuesta de tejidos eritropoyéticos a la eritropoyetina. Dosis prolongadas, algunas veces causan excesiva eritropoyesis, y ocasiona moderada policitemia.[9,18]

### 1.3.2. MUSCULO ESQUELETICO.

La respuesta variada de los músculos a los anabólicos esteroides puede ser explicada mejor por haber diferentes números de receptores citosólicos en los diferentes tipos de músculo. Es posible que los músculos sexo-dependientes, como el elevador anal en ratas macho y músculo temporal en cerdos machos de guinea, tienen la más alta población de fibras de contracción rápida seguidas de fibras de contracción lenta.

Los eventos subsecuentes a los sitios de interacción con músculo esquelético siguen siendo poco comprendidos. Numerosos eventos bioquímicos pueden iniciarse; estos incluyen un incremento en la actividad del RNA

polimerasa e incremento de la síntesis proteica de cualquiera de las proteínas estructurales ó contráctiles. Puede ocurrir un incremento en la actividad de las enzimas involucradas en el metabolismo energético.[14] Es sabido que, cuando incrementa la retención proteica ocasiona un incremento de masa muscular, esto es debido a la hipertrofia más que por hiperplasia, solo en castraciones ó carencia proteica causa atrofia más que hipoplasia. Se ha comprobado un incremento muscular y retención proteica en machos castrados y hembras, hasta ahora los efectos en machos enteros no han sido concluyentes. Esto puede deberse probablemente a las diferentes dosis, duración de la administración, y dificultades metodológicas. También se cree que el incremento de masa muscular reportado puede ser debido a un incremento de retención de agua más que por un incremento proteico.[10]

Hay estudios que demuestran un incremento de masa muscular, como resultado del aumento en la excreción de creatinina y potasio corporal. Se ha reportado hipertrofia muscular en atletas que usan una variedad de anabólicos esteroides.

La aplicación de éstos fármacos aumentan la fuerza de contracción, el consumo de O<sub>2</sub> del músculo esquelético y la actividad funcional del miocardio.[18]

Después de la administración en ratas machos, se han detectado cambios específicos en componentes

sarcotubulares y mitocondriales del músculo.

Se ha encontrado en ratones que los anabólicos esteroides tienen un efecto perjudicial en la capacidad oxidativa del músculo.[21]



## II APLICACION EN LA PRACTICA EQUINA

Su aplicación se divide en dos categorías: (1) uso terapéutico y (2) aplicación en caballos saludables durante su crecimiento y entrenamiento para carreras. De los cuatro compuestos más usados -boldenona, estanozolol, nandrolona y mentandriol- se tiene más información disponible sobre boldenona.

### 2.1. USO TERAPEUTICO.

Aunque su uso en caballos es muy extenso hay pocos reportes disponibles y la mayoría de ellos se basan en la evaluación subjetiva. El primer estudio descrito del uso de metandienona (Dianabol) inyectada cada 2 a 6 días intramuscularmente por períodos de 2-6 semanas.[27] Fueron tratados caballos con alteraciones esqueléticas y "pérdida de vigor". Se concluyó que los caballos tratados mostraron un dramático incremento en el rendimiento de su entrenamiento y en la carrera, pero no hay estudios que comprueben esto.[1]

Se tienen pruebas de un incremento en la retención de N y ganancia de peso corporal en caballos débiles. Usando undecilenato de boldenona, se encontró un incremento del peso corporal en yeguas y potrancas, pero no en sementales.[25]

En otro estudio, se encontró un incremento significativo de peso corporal en caballos débiles con una dosis de 1.1 mg/kg.[17]

A pesar de una baja respuesta en diferentes estudios, el uso de anabólicos esteroides ha sido recomendada en varias condiciones.

#### 2.1.1. CONDICIONES DEBILITANTES.

Pueden administrarse anabólicos junto con una terapia normal en diversas condiciones, para incrementar el apetito y retención protéica; en casos de desnutrición, animales viejos. Para maximizar su efectividad, debe haber una ingestión adecuada de proteínas y energía.[18] Se encontró que el undecilenato de boldenona no tiene un beneficio adicional al tratamiento antihelmintico en caballos parasitados.[2]

#### 2.1.2. ALTERACIONES HEPATICAS.

Se ha usado la combinación de corticoesteroides y anabólicos esteroides para tratar problemas cirróticos en humanos. Al parecer los anabólicos confieren un efecto

protector contra hepatotoxinas.

### 2.1.3. ALTERACIONES ESQUELETICAS.

Se han usado en casos en los que existe una pérdida de calcio, esto es cuando hay una desmineralización ósea ó la dieta es baja en calcio. También se han usado en el tratamiento de varias condiciones osteoporóticas, aunque se prefieren los estrógenos.[9]

### 2.1.4. TERAPIA PROLONGADA DE CORTICOESTEROIDES.

Se sugiere que durante una terapia prolongada de corticoesteroides se debe considerar la administración intermitente de anabólicos. Los anabólicos no interfieren con el efecto antiinflamatorio de los corticoesteroides, pero reducirá sus efectos catabólicos, como adelgazamiento cutáneo, fragilidad capilar, atrofia muscular, desmineralización esquelética, úlcera péptica, etc.[18]

### 2.1.5. ANEMIA

Por su capacidad para promover la eritropoyesis, los anabólicos se recomiendan para algunos tipos de anemia en humanos y animales. Se ha observado un incremento en la cuenta de eritrocitos cuando se usan estos compuestos.[18]

Desde que se descubrió su efecto eritropoyético, los entrenadores creen que estos compuestos ayudan a los caballos de carreras, por aumentar la producción de eritrocitos.[12]

### 2.1.6. POSTQUIRURGICO.

Probablemente la mejor aplicación y la más justificada del uso de anabólicos es para ayudar en la recuperación postquirúrgica, en la cual hay un marcado catabolismo, principalmente en cirugías mayores.[18]

### 2.1.7. OTROS USOS.

Se pueden usar también en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, falla renal crónica, pancitopenia y trombocitopenia inmunomediada; para la disminución del

catabolismo asociado con enfermedad, politraumatismos, parasitosis e inhibición de glucocorticoides relacionados con la debilitación.[7,18]

Quando hay una falla testicular y un retraso de la pubertad, se puede usar una terapia prolongada y vigorosa.[9]

## 2.2. USO NO TERAPEUTICO.

### 2.2.1. CABALLOS EN ENTRENAMIENTO.

La mayor aplicación de anabólicos esteroides, es la de formar parte de un programa de caballos en entrenamiento. Su administración varia de 1 a más dosis por caballo que pueden tener apatía, pérdida del vigor ó alguna enfermedad, ésto es con repetidas inyecciones e intervalos apropiados durante el entrenamiento para las competencias. Después de la administración de anabólicos, hay agresividad y mejoría de la actitud en caballos.[5] También se cree que la recuperación de heridas menores es más rápida cuando hay un tratamiento con anabólicos.

En un reporte de 1984 de American College of Sports Medicine (ACSM) publicó que "las ganancias de fuerza muscular en ejercicios de alta intensidad y dieta apropiada pueden ser incrementados por el uso de anabólicos - androgénicos

esteroides en algunos individuos".[6] También se ha concluido que la respuesta varía entre individuos y puede estar relacionada con la dosis. Pueden aumentar ligeramente la fuerza, en atletas previamente entrenados.

En el ámbito equino, las discusiones con entrenadores y veterinarios recaen en una diversidad de opiniones de aquellos en los que creen su uso necesario y aquellos que piensan, que tienen poco o ningún valor. También se piensa que los caballos de carreras tienen una mejor temporada cuando están en tratamiento con esteroides. Aunque estos compuestos han sido usados en potrancas, potros y machos castrados, la principal justificación para su uso es probablemente en machos castrados. Sin embargo, cuando los anabólicos esteroides son permitidos, las potrancas tienen una mejor posibilidad de éxito contra potros y animales de 2-3 años de edad, en las carreras. Esto es por obtener un incremento en la masa muscular, lo cual las hace estar en condiciones similares a los potros.

### 2.2.2. CABALLOS DE EXHIBICION.

Los anabólicos esteroides se han usado en estos caballos para mejorar su apariencia por el incremento de masa muscular. Sin embargo los efectos androgénicos pueden hacer a

los animales más difíciles en su manejo.[19]

### 2.2.3. CABALLOS EN CRECIMIENTO.

Se han usado anabólicos esteroides en caballos en crecimiento, especialmente en aquellos que están siendo preparados para la subasta. También se cree que caballos que son ayudados con anabólicos esteroides para tener buena apariencia, pierden masa muscular una vez que se suspende la administración.

### 2.3. ADMINISTRACION.

Los anabólicos esteroides más usados y sus dosis recomendadas son:

	DOSIS	INTERVALO
1. Undecilenato de boldenona	1.1 mg/kg	3 semanas
2. Estanozolol	0.55 mg/kg	1 semana
3. Fenilpropionato de nandrolona	1.1 mg/kg	2-4 semanas
4. Laurato de nandrolona	1.1 mg/kg	4 semanas
5. Dipropionato de metandriol	0.75 mg/kg	2 semanas

Son administrados por inyección intramuscular profunda, normalmente de 1-3 dosis con los intervalos mencionados. Se recomienda 1.1 mg/kg de undecilenato de boldenona inicialmente, seguido por una dosis de 0.5 mg/kg de 10 a 14 días después, con dosis subsecuentes de 0.5 mg/kg cada 4 a 6 semanas.[5]



#### 2.4. DETECCION DEL USO DE ANABOLICOS ESTEROIDES.

Para la detección de anabólicos esteroides, generalmente se usan técnicas de inmunoensayo, mientras que los análisis confirmatorios se basan en cromatografía de gases seguidos por espectrometría de masa (GC/MS). Existe una reacción cruzada con andrógenos endógenos por lo que la técnica de inmunoensayo no es específica; por lo tanto, potros, criptorquideos y yeguas preñadas muestran una reacción positiva. Por lo que la prueba en potros tiene que ser por GC/MS. Como la testosterona y 19-nortestosterona existe naturalmente en el potro, es más difícil detectar su administración. Hasta ahora hay un método que permite la detección de la administración de nandrolona en el potro, que consiste en determinar el radio de estrano-3, 17-diol: 5(10)-estrano-3, 17-diol. El exceso de un radio es considerado indicativo de la administración de nandrolona. Métodos para monitorear la administración exógena de testosterona en el potro están siendo desarrollados.[11]

Por ser producidos naturalmente los esteroides en el organismo, realmente no son sustancias extrañas, la administración de éstos no es fácilmente detectable en la prueba antidoping.[12]

El Comité Olímpico Internacional (COI), a definido el doping como "la administración por parte de un atleta, de

cualquier sustancia extraña al organismo ó de cualquier sustancia fisiológica, en cantidad anormal o introducida al organismo por una vía anormal, con la intención de aumentar en forma artificial la capacidad atléctica durante cualquier competencia".[18]

### III EFECTOS COLATERALES

#### 3.1. CONDUCTUALES.

Por existir una actividad androgénica en los productos disponibles el efecto más notorio es la alteración en el comportamiento sexual, que es mediado por el sistema nervioso central. En machos castrados, incrementa la agresividad, tendencia a morder, signo de flehman, erecciones frecuentes y monta a otros caballos. Se ha observado virilización en potrancas y yeguas. Después de concluir el tratamiento hay una declinación gradual en su comportamiento por un período de 6 meses. [15,24] El comportamiento estral se suprime durante el tratamiento y reaparece lentamente después de concluirlo.

Después del tratamiento con anabólicos esteroides, muy pocas yeguas presentaron manifestaciones estrales externas, algunas mostraron agresividad y comportamiento de macho en presencia de yeguas en estro, 6 meses después de la última aplicación. Por existir un comportamiento agresivo es muy difícil la monta natural de las yeguas tratadas. [18].

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

### 3.1. GENERALES.

En humanos, el abuso de anabólicos esteroides está considerado como un peligro para la salud.[26] Hay reportes de enfermedad cardiovascular; tumores hepáticos malignos y benignos, especialmente con los compuestos 17 $\alpha$  alquilados administrados oralmente; y alteraciones mentales. En cambio casi no hay reportes de la incidencia de enfermedades en caballos. Se ha sugerido que la terapia puede estar asociada con una alta incidencia sin respuesta al tratamiento de laminitis.[19] Sin embargo, un reporte reciente no muestra evidencia de respuesta adversa en caballos con laminitis crónica.[4]

La administración de anabólicos esteroides puede ocasionar alteraciones seroenzimáticas, laminitis e hipertensión arterial.[18]

Existe la posibilidad de que los anabólicos esteroides causen un cierre epifisiario temprano cuando se usa en animales jóvenes seguido por una epifisitis, como resultado de la fijación de masa muscular adicional al hueso. En las epifisis son secretadas ciertas enzimas al medio intracelular, que causan una deposición de minerales en el cartilago, el cual tiende a calcificarse.[28]

Con la administración mensual de Estanozolol (350 mg, IM), por cuatro años se observó laminitis, desplazamiento

de la tercera falange, baja musculatura y pelo hirsuto. La administración de anabólicos esteroides a largo plazo puede ocasionar hipoadrenocortisismo secundario en caballos.[7]

La administración exógena de anabólicos causa una inhibición de la retroalimentación negativa de la secreción de gonadotropinas. También pueden influir en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal de manera similar a los glucocorticoides. Por no estar fuertemente ligados los anabólicos esteroides a los receptores glucocorticoides, esta respuesta puede desarrollarse únicamente después del uso prolongado ó dosis sobreterapéuticas de éstos anabólicos.[7] Los estrógenos son los inhibidores más potentes de la función gonadotrópica.[9]

No todos los efectos de los anabólicos esteroides dan como resultado un restablecimiento físico, especialmente si el organismo está produciendo una cantidad adecuada de hormona sexual masculina.[12]

La piel se vuelve más gruesa y tiende a ser oleosa por haber una proliferación de las glándulas sebáceas. Se pierde la grasa subcutánea y las venas son más prominentes. Dosis prolongadas de anabólicos esteroides causan atrofia de los túbulos seminíferos y tejido intersticial en testículos normales.[9,18]

Causa retención de agua (edema) y sales minerales, que generalmente, responde al uso de diuréticos; por lo que

puede afectar a pacientes con falla cardíaca, cirrosis hepática, enfermedad renal ó hipoproteinemia.[9]

Puede ocurrir daño hepático; por toxicidad (como en el caso de los anabólicos esteroides), ó por una reacción de hipersensibilidad. Interfieren con las funciones excretoras del hígado, ocasionando hiperbilirubinemia y retención de bromosuftaleina (BSP). Hay un incremento de enzimas hepáticas: Transaminasa Glutámica Oxaloacética Sérica (TGOS), Transaminasa Glutámica Pirúvica Sérica (TGPS), Fosfatasa Alcalina Sérica (FAS). También puede haber atrofia ó alargamiento de los lóbulos hepáticos; cambio en la textura e ictericia.[18,28]

Se eleva la presión sanguínea (probablemente debido a una hipersecreción de desoxicorticosterona de la corteza adrenal), debido a la retención de fluidos e incremento del volúmen sanguíneo [28], y como consecuencia de esto hipertrofia del miocardio.[18] Hay una disminución de Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL-C) y un aumento de Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL-C), lo cual incrementa el riesgo a una enfermedad cardiovascular. Otro factor predisponente a la arteroesclerosis son los niveles aumentados de cortisol, posiblemente por una disminución del catabolismo del cortisol en el hígado.[28]

### 3.3. REPRODUCTIVOS.

Numerosos estudios han examinado el efecto de la administración a largo plazo de anabólicos esteroides en la función reproductiva, durante y después de la terapia.

#### 3.3.1. Potros y sementales.

Se ha observado disminución en el tamaño testicular. Esta reducción es generalmente asociada con una disminución de espermatogénesis, producción y calidad de espermatozoides. Los efectos perjudiciales en la función reproductiva son generalmente reversibles después de suspender el tratamiento.[3,8,22,23]

Es muy probable, que la aplicación de anabólicos esteroides en etapa prepúber, ocasione daño testicular irreversible.[18]

#### 3.3.2. Potrancas y yeguas.

Tratamientos prolongados con anabólicos esteroides han demostrado afectar el desarrollo ovárico. En potrancas entre el primero y segundo año de vida se ha notado una

reducción del tamaño ovárico, lo cual está relacionado con la dosis. Con dosis mayores de 0.55mg/kg se inhibe la ovulación durante el tratamiento.[24] Después de suspender el tratamiento hay una disminución de la eficiencia reproductiva así como una alta incidencia de muertes embrionarias. Sin embargo con el tiempo la preñez se normaliza.[18]

En todos los estudios llevados a cabo en potrancas y yeguas se observó hipercliteroidismo que parece ser permanente.[18,24]



LITERATURA CITADA

1. Anderson WL: Equipoise (boldenone undecylate injection) as an anabolic agent in horses: Evaluation of dosage in a blind study and personal experience. In Proceedings, Symposium on Anabolic Steroids in Equine Medicine, 1981, pp 33-39

2. Bello TR: Clinical evaluation of boldenone undecylenate (Equipoise) and anthelmintic treatment of parasitised horses. In Proceedings, Symposium on Anabolic Steroids in Equine Medicine, Columbia, MD, 1981, pp 21-27

3. Blanchard TL: Some effects of anabolics steroids- especially on stallions. Compend Contin Educ Pract Vet 7:5372-380, 1985

4. Coffman JR: Boldenone undecylenate in chronic laminitis: A double blind study. In Proceedings, Symposium on Anabolics Steroids in Equine Medicine, 1981, pp 28-32

5. Dawson HA, Gersten KE: Boldenone undecylenate: the way we see it. In Proceedings, Symposium on Anabolics Steroids in Equine Medicine, 1981, pp 28-32

6. Dietz O, Mill J, Teuscher R: Experimental untersuchungen zur anwendung anaboler steroide bei sportpferden. Mtschr Vet Med 29:938-944, 1974

7. Dowling, PM; Williams, MA; Clark, TP: Adrenal insufficiency associated with long-term anabolic steroid administration in a horse. Journal of the American Veterinary Medical Association, 1993, 203:8, pp 1166-1169

8. Garcia MC, Ganjam VL, Blanchard TL, et al: The effects of stanozolol and boldenone undecylenate on plasma testosterone and gonadotrophens and on testis histology in pony stallions. Theriogenology 28:109-119, 1987

9. Goodman & Gilman; Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Panamericana S.A., 8a. ed, pp. 1367-1380, 1991

10. Hervey GR, Knibbs AV, Burkinshaw L, et al: Effects of methandienone on the performance and body compositium of man ndergoing athletic training. Clin Sci 60:457-461, 1981

11. Houton E: Anabolic steroids in the horse: A review of current know ledge. In Proceedings of the 9th International Conference of Racing Analysts and Veterinarians, 1993, in press

12. Jones, WE. Steroids. Equine Veterinary Data, 1991, 12:7, pp 138-139

13. Joseph R. DiPalma, MD. Drills Pharmacology in Medicine. Ed.Mc.Graw Hill Book Co. 4a ed., pp. 1566-1578, 1971

14. Kochakian CD: Anabolic-androgenic Steroids. Handbook of Experimental Pharmacology, vol.43, Berlin, Springer-Verlag, 1976

15. Maher JM, Squires EL, Voss JL, et al: Effect of anabolics steroids on reproductive function of young mares. J Am Vet Med Assoc 183:519-524, 1983

16. Mooradian AD, Morley JE, Korenman SG: Biological actions of angrogens. Endocrinol Rev 8:1-28, 1987

17. O'Connor JJ, Stillions MC, Reynolds WA, et al: Evaluation of boldenone undecylenate as an anabolic agent in horses. Can Vet J 14:154-158, 1973

18. Quintavalla, F. Barbacini, S.: Effeti negativi da anabolizzanti nel cavallo atleta. Obiettivi Veterinari. 9:7-8, 31-37, 1988

19. Scoggins RD: The anabolic agents. Equine Pract 2:26-30, 1980

20. Sinnett-Smith FA, Palmer CA, Buttery PJ: Androgen receptor in skeletal muscle cytosol from sheep treated with trenbolone acetate. Horm Meta Res 19:110-114, 1987

21. Soares JM, Duarte JAR: Effects of training and an anabolic steroid on murine skeletal muscle. Acta Anat (Basel) 142:183-187, 1991

22. Squires EL, Berndston WE, Hoyer JH, et al: Restoration of reproductive capacity of stallions after supression with exogenous testosterone. J Anim Sci 53:1351-1359, 1981

23. Squires EL, Todter GE, Berndston WE, et al: Effects of anabolic steroids on reproductive function in young stallions. J Anim Sci 54:576-582, 1992

24. Squires EL, Voss JL, Maher JM, et al: Fertility of young mares after long-term anabolic steroid treatment, J Am Vet Med Assoc 186:583-587, 1986

25. Stihl HG: Über die Anwendung ein anabolem steroids in der Pferdeparxis. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 81:378-382, 1968

26. Strauss RH: Anabolic steroids in the athlete. Ann Rev Med 42:449-457, 1991

27. Vigre E: Experience with methandienone. Vet Rec 75:769-771, 1963

28. Weider Ben, The battle against steroids goes on. International Federation of Bodybuilders, Canada, pp 10-14