



Año 9
Edición 34
Diciembre 2014

Boletín informativo

CENADIM

CENTRO NACIONAL DE DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

En este número:

	pág.
- Uso y abuso de esteroides anabólicos.	1
- Adherencia a la medicación.	5

USO Y ABUSO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS

INTRODUCCIÓN

Los esteroides androgénicos-anabólicos o comúnmente llamados esteroides anabólicos son derivados sintéticos de la testosterona, la principal hormona sexual masculina. Inicialmente fueron desarrollados para tratar el hipogonadismo, luego se incluyeron otros usos como el tratamiento de la pubertad tardía, algunos tipos de impotencia sexual y la pérdida de la masa muscular magra causada por la infección por VIH, cáncer u otras enfermedades. En todas estas condiciones clínicas el uso es bajo prescripción médica^{1,2}.

El desarrollo de esteroides anabólicos obedece a dos razones, primero porque la testosterona exógena es susceptible a una rápida degradación hepática, y segundo para disminuir los efectos androgénicos e incrementar los efectos anabólicos de la testosterona¹.

A pesar de las modificaciones estructurales los efectos anabólicos no han sido separados por completo de los efectos androgénicos, por lo que los esteroides anabólicos tienen, en mayor o menor medida, dos efectos principales: un efecto anabólico, donde estimulan el crecimiento y desarrollo muscular, y un efecto

androgénico, relacionado al desarrollo de características sexuales masculinas, tanto en hombres como en mujeres^{1,2,3,4}.

Es por los efectos anabólicos que hoy en día el uso de esteroides se ha extendido, principalmente en atletas profesionales y fisicoculturistas, quienes llegan a abusar del uso de estos fármacos en un intento por mejorar su rendimiento físico e incrementar su masa muscular. Sin embargo el uso de estos productos no solo está limitado a este grupo poblacional, sino también se ha difundido a muchos deportistas aficionados, principalmente jóvenes, quienes pretenden aumentar su musculatura corporal con fines estéticos^{2,5}.

Muchos de los esteroides anabólicos están disponibles en el mercado informal y son fáciles de obtener en muchos gimnasios, clubes deportivos o a través de internet, sin supervisión médica. Su uso entre los deportistas en los gimnasios es frecuente, donde se suelen recomendar para acelerar el desarrollo de la masa muscular, generando una exposición al riesgo que las altas dosis y el uso prolongado de estos productos pueden ocasionar en la salud^{5,6}.



Boletín Informativo CENADIM es una publicación trimestral de difusión libre en formato electrónico, que está destinado a los profesionales de salud con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de medicamentos.

USO INADECUADO Y ABUSO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS

Las personas que abusan de estas sustancias suelen utilizar dosis 10 a 100 veces mayores que las utilizadas para indicaciones médicas, y usualmente lo toman de manera intermitente ("cíclica"), en dosis escalonadas ("pirámide"), o combinando dos o más esteroides anabólicos ("amontonamiento") ya sean orales y/o inyectables e incluso hasta esteroides de uso veterinario. El uso cíclico incluye la utilización de esteroides entre 6 y 12 semanas, luego del cual dejan de tomar por un periodo de varias semanas para luego volver a usarlos. La forma piramidal hace referencia a que se empieza con las dosis más bajas de cada esteroide, luego se incrementa la dosis hasta la mitad del ciclo para después reducir la dosis gradualmente hasta llegar a cero. Se cree que estos patrones de uso permiten al organismo adaptarse a las altas dosis y evitar los efectos adversos, además de permitir que el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal se recupere, sin embargo no hay evidencias científicas concluyentes que demuestren la sinergia u otros beneficios del uso cíclico, piramidal o en "amontonamiento"^{2,5,7,8,9}.

.....●●●●●

El abuso de esteroides implica la administración simultánea de varios esteroides anabólicos a dosis supratherapéuticas.

●●●●●.....

Las formulaciones de esteroides anabólicos se pueden administrar por vía oral, inyección intramuscular, transdérmica (parches) o tópica (gel)³. Los esteroides anabólicos comúnmente administrados por vía oral incluyen a la oximetolona, oxandrolona, metandrostenolona y estanozolol. Dentro de los esteroides inyectables se incluyen al decanoato de nandrolona, fenpropionato de nandrolona, cipionato de testosterona y al esteroide de uso veterinario undecilenato de boldenona⁷.

Orales	Inyectables
- Oximetolona ^a	- Decanoato de nandrolona ^b
- Oxandrolona ^a	- Fenpropionato de nandrolona ^b
- Metandrostenolona ^a	- Cipionato de testosterona ^c
- Estanozolol ^a	- Enantato de testosterona ^c
- Etilestrenol ^a	- Propionato de testosterona ^c
- Fluoximesterona ^a	- Enantato de metenolona
- Norentandrolona	- Estanozolol
- Acetato de metenolona	- Undecilenato de boldenona ^d
- Mesterolona	- Acetato de trenbolona ^{dd}
- Undecanoato de testosterona	

^a Esteroide 17-alfa-alquilado
^b Esteres 19-nortestosterona
^c Ester de testosterona
^d Esteroide veterinario

¿SON EFICACES?

Aún no existen datos concluyentes que permitan asignar a los esteroides androgénicos-anabólicos la capacidad de modificar el músculo esquelético de tal forma que se incremente su actividad funcional en beneficio del rendimiento deportivo. Es decir, si bien los efectos sobre el aumento del tamaño de la masa muscular magra, junto a un entrenamiento físico y una dieta alta en proteínas, son innegables, no necesariamente tendrían una ventaja en el rendimiento ni una mejora proporcional de la fuerza o la potencia. Por lo tanto, su función es básicamente estética o recreativa⁹.

.....●●●●●

Hay poca evidencia que en personas sanas aumenten la fuerza muscular o mejoren el rendimiento físico más que el entrenamiento y la dieta solos⁷.

●●●●●.....

RIESGOS PARA LA SALUD

Los efectos adversos dependen del sexo, la dosis, el tiempo de uso, si se toman durante el entrenamiento físico o en condiciones sedentarias y de la susceptibilidad de las personas. Tanto los efectos agudos y crónicos pueden conducir a la toxicidad, pero

en general los efectos graves e incluso fatales dependerán del tiempo de uso del esteroide, y los más leves y frecuentes suelen desaparecer al suspender el uso. Los efectos adversos agudos reportados incluyen dolor de cabeza, edema (especialmente en las extremidades), irritación gastrointestinal, diarrea, dolor de estómago, piel grasa, ictericia, alteraciones menstruales, hipertensión, alteración de la libido, insomnio, irritabilidad, aumento del apetito, aumento de la transpiración, aumento de la sensación de bienestar, estados depresivos, pérdida de cabello y ginecomastia. Los efectos crónicos, además de los trastornos neuropsiquiátricos y de comportamiento, incluyen una gran variedad de efectos sobre los sistemas cardiovascular, urogenital, reproductivo, muscular esquelético, nervioso y hepático⁴.

En los hombres, la atrofia testicular y la producción reducida de esperma son cambios reversibles que suelen resolverse tras la suspensión del fármaco, pero el recuento y la morfología del esperma puede ser anormal hasta por seis meses. Entre los cambios irreversibles están la calvicie de patrón masculino y la ginecomastia. En las mujeres, el uso prolongado causa la masculinización (disminución del tamaño de los senos y la grasa corporal, piel áspera, acné, clítoris agrandado, voz profunda o ronca, crecimiento excesivo de vello corporal y pérdida de cabello), que con el uso continuo de estas sustancias algunos de estos efectos se vuelven irreversibles^{2,7}.

El riesgo de contraer infecciones virales como el VIH y hepatitis B o C está relacionado al uso de técnicas no estériles o al compartir agujas contaminadas al momento de inyectarse estas sustancias^{2,7}.



Los efectos adversos más graves se observan cuando se utilizan a alta dosis y durante un tiempo prolongado.



No se conoce la verdadera incidencia de los efectos adversos de los esteroides anabólicos, en general los estudios en humanos son limitados porque la información sobre el uso de estos fármacos es autoreportada, es decir que se obtiene principalmente a través de instrumentos tipo encuestas. Además, a menudo se utilizan en combinación con otros fármacos, haciendo difícil separar los efectos tóxicos de uno u otro⁴.

Posibles efectos adversos del abuso de esteroides anabólicos^{2,4,7}

Sistema reproductivo y hormonal

- **Hombres**
Disminución de las hormonas reproductivas
Atrofia testicular, oligospermia/azoospermia
Impotencia sexual
Hipertrofia prostática, carcinoma prostático
Ginecomastia
Priapismo
- **Mujeres**
Agrandamiento del clítoris
Atrofia uterina y mamaria
Irregularidad menstrual
Teratogenicidad

Sistema musculo esquelético

- Cierre epifisiario prematuro (niños)
- Incremento de la rotura de los tendones

Sistema cardiovascular y hematológico

- Aumento del colesterol LDL
- Disminución del HDL
- Hipertensión
- Trombosis
- Efectos pro-aterogénicos
- Hipertrofia ventricular izquierda

Hígado

- Daño hepatocelular
- Colestasis
- Peliosis hepática
- Hepatocarcinoma, hepatoadenoma

Piel y anexos

- Acné (efecto adverso común)
- Hirsutismo (crecimiento excesivo del vello corporal)
- Alopecia androgénica (calvicie de patrón masculino)
- Cuero cabelludo grasiento
- Edema

Renal

- Elevación del BUN y de la creatinina
- Tumor de Wilms

Inmunológico e infecciones

- Infección por VIH/SIDA, hepatitis
- Disminución de niveles de IgA

Efectos psicológicos/psiquiátricos

- Cambio de humor
- Furia, agresión
- Manías, psicosis
- Delirios
- Alteración de la libido
- Adicción
- Depresión
- Trastornos de abstinencia y dependencia

Otros

- Disminución de la tolerancia a glucosa
- Voz profunda o ronca

Modificado de Landry y Primos 1990.

IDEAS ERRÓNEAS Y FALSAS CREENCIAS DE LOS ESTEROIDES ANABÓLICOS⁹

- ✘ Las hormonas anabolizantes y similares aumentan el rendimiento físico y/o deportivo.
 - ✓ El rendimiento depende de muchos otros factores como la dieta, la calidad del entrenamiento o el tipo de deporte o actividad física.
- ✘ Tomar esteroides y sustancias hormonales desarrolla la hombría.
 - ✓ Todo lo contrario, los esteroides difuminan los caracteres sexuales secundarios del hombre y de la mujer.
- ✘ Usar dosis muy altas de esteroides y sustancias afines resulta más rápido y eficaz.
 - ✓ Es falso, no hay tales ganancias. Las dosis altas son peligrosas e ineficaces, y perjudican al hígado y riñones, e incluso pueden impedir la producción de testosterona del cuerpo transformando las dosis excesivas en estrógenos.
- ✘ Los esteroides tomados vía oral no tienen los mismos riesgos que los inyectados.
 - ✓ Al contrario, los esteroides orales son más tóxicos porque son procesados doblemente por el hígado: al digerirlos y al filtrar la sangre del torrente sanguíneo.
- ✘ Tomar esteroides es lo que hace aumentar y definir la masa magra y reducir la grasa.
 - ✓ No es correcto. Los esteroides provocan aumento de peso pero no modifican la distribución corporal. Es imprescindible aumentar el ejercicio y realizarlo adecuadamente, además de mejorar la alimentación.
- ✘ Si se deja de entrenar en musculación y se deja de tomar los esteroides, el músculo se convierte en grasa.
 - ✓ El engordar depende de que se sigan ingiriendo las mismas calorías pero sin entrenamiento físico, perdiéndose así las fibras contractoras y ocupando su lugar una capa de grasa.
- ✘ El entrenamiento para ganar masa muscular provoca impotencia y/o esterilidad.
 - ✓ Este efecto lo produce el uso inadecuado de los esteroides anabólicos, no el entrenamiento aunque se realice con

ESTEROIDES ANABÓLICOS REGISTRADOS EN LA DIGEMID¹⁰

Decanoato de Nandrolona*

Usos autorizados:

- Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica tardía severa clínicamente evidente, .
- Anemia en la insuficiencia renal crónica.
- Tratamiento de la anemia aplásica

Undecanoato de testosterona

Uso autorizado:

- Terapia de sustitución de testosterona en el hipogonadismo masculino, cuando el déficit de testosterona ha sido confirmado mediante datos clínicos y pruebas bioquímicas.

A la fecha los productos que contienen oximetolona, oxandrolona, metandrostenolona y estanozolol, no cuentan con registro sanitario vigente en DIGEMID. Boldenona y trenbolona son de uso veterinario.

* Actualmente en proceso de reinscripción

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bahrke M, Yesalis Ch. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Current Opinion in Pharmacology* [internet]. 2004 [acceso diciembre 2014]; 4:614-20. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471489204001626#>
2. Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas. NIDA. [actualizado mayo 2007, acceso 04 diciembre 2014] Disponible en: <http://www.drugabuse.gov/sites/default/files/esteroides.pdf>
3. Evans N. Current Concepts in Anabolic-Androgenic Steroids. *The American Journal of Sports Medicine* [internet]. 2004 [acceso diciembre 2014]; 32 (2). Disponible en: <http://ajs.sagepub.com/content/32/2/534.full.pdf+html>
4. Turillazzi E, Perilli G, y col. Side Effects of AAS Abuse: An Overview. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* [internet]. 2011 [acceso diciembre 2014]; 11: 374-389. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/87879/article>
5. Snyder P. Use of androgens and other hormones by athletes. En: UpToDate: Wolters Kluwer Health. MA [acceso diciembre 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/use-of-androgens-and-other-hormones-by-athletes>
6. Hartgens F, Kuipers H. Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. *Sports Med* [internet]. 2004 [acceso diciembre 2014]; 34 (8): 513-54. Disponible en: <https://www.antonioogomes.com/wp-content/uploads/2013/07/Hartgens-SpMed-2004.pdf>
7. Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, y col. Adverse effects of anabolic steroids in athletes. A constant threat. *Toxicology Letters* [internet]. 2005 [acceso diciembre 2014]; 158: 167-75. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427405001700#>
8. Van Amsterdam J, Opperhuizen A, Hartgens F. Adverse health effects of anabolic-androgenic steroids. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* [internet]. 2010 [acceso diciembre 2014]; 57: 117-23. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273232001000019X>
9. Guía Informativa sobre esteroides-anabolizantes: falsos amigos del espejo. Fundación de la Comunidad Valenciana para el Estudio, Prevención y Asistencia a las Drogodependencias. Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana. España. [acceso diciembre 2014]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/156344/1781089/GuiaEsteroides.pdf>
10. DIGEMID . Sistema Integrado. Registro de productos farmacéuticos DECA-DURABOLIN® E08626, NEBIDO® E17504. [acceso diciembre 2014].

ADHERENCIA A LA MEDICACIÓN

Cuando los medicamentos son prescritos de manera razonable y se administran de manera adecuada, pueden ser muy beneficiosos para los pacientes. Sin embargo cuando en la práctica diaria, por diversas razones (cuadro N° 01) los pacientes dejan de tomar sus medicamentos antes de terminar el régimen prescrito o no lo toman según las indicaciones prescritas, no se alcanza la totalidad de los beneficios demostrados en los ensayos clínicos; pues éstos estudios se realizan en pacientes voluntarios que son monitorizados de cerca para asegurar que se adhieran al tratamiento^{1,2}.

La adherencia a (o el cumplimiento de) un régimen de medicación se define generalmente como el grado en que los pacientes toman la medicación según lo prescrito por el profesional de salud. Muchos profesionales prefieren el término "adherencia" en lugar de "cumplimiento", dado que este último sugiere que el paciente sigue pasivamente las indicaciones del prescriptor y que el régimen de tratamiento no estaría basado en un consenso entre paciente y prescriptor. Independientemente del término que se utilice, los beneficios totales de la medicación sólo se obtendrán si el paciente sigue razonablemente de cerca un régimen de tratamiento prescrito^{3,4}.

Cuadro N° 01: Razones para no adherirse a la medicación

- Olvidar de tomar el medicamento.
- No entender o interpretar mal las indicaciones.
- Experimentar efectos adversos.
- Características organolépticas (olor, sabor) desagradables del medicamento.
- Encontrar restricciones mientras se toma el medicamento (por ejm., no exponerse a la luz solar, no tomar alcohol, leche, no conducir vehículos, otros)
- Tomar el medicamento con mucha frecuencia, duración de tratamiento largo o seguir indicaciones complejas.
- Creer que la enfermedad ya se curó antes de completar el tratamiento
- Creer que el medicamento no puede ayudar o no es necesario, o fracasos de tratamientos anteriores.
- Temor a depender del fármaco.
- Costos (elevados) del tratamiento
- No disponibilidad del medicamento en el mercado o dificultad para adquirirlo.
- Otros como dificultad para tomar los comprimidos o cápsulas, problemas para abrir los frascos, etc.

Tomado y adaptado de: Manual Merck. Patients & Caregivers.

La falta de adherencia al medicamento constituye un importante problema de salud pública. La tasa promedio de adherencia es del 50% y así se ha mantenido en los últimos 50 años¹. La OMS considera a la adherencia a la medicación como un determinante principal de la efectividad del tratamiento. Así, la baja adherencia al medicamento es una barrera crítica para el éxito terapéutico y continúa siendo un gran desafío para los profesionales de la salud⁵.

INTERVENCIONES PARA MEJORAR LA ADHERENCIA

Muchos estudios han evaluado diversas formas para ayudar a los pacientes a que se adhieran mejor a la medicación y así poder mejorar los resultados clínicos⁵. Es importante medir tanto la adherencia como los resultados clínicos. Los estudios que miden sólo la adherencia no pueden demostrar que la mejoría de los pacientes es consecuencia de ello, y los estudios que miden sólo los resultados clínicos no pueden verificar que los efectos de la adherencia fueron importantes para lograr estos resultados¹.



Aumentar la efectividad de las intervenciones de adherencia terapéutica puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora en los tratamientos médicos específicos⁴.



Una reciente actualización de una revisión sistemática de Cochrane sobre intervenciones para mejorar la adherencia a los medicamentos, encontró que los efectos no fueron consistentes entre los estudios evaluados y que sólo en una minoría de estudios controlados y aleatorizados con bajo riesgo de sesgo estas intervenciones mejoraban la adherencia y los resultados clínicos. Los nuevos métodos como la mensajería de texto móvil y la atención basada en internet para mejorar la adherencia en problemas de salud crónicos son complejos y poco efectivos¹. Hay pocos estudios rigurosos que demuestren la efectividad de este tipo de servicios móviles para mejorar la adherencia a la medicación⁶.

En otra revisión sistemática se encontró que cinco intervenciones: terapia cognitivo-conductual, educación, apoyo al tratamiento, terapia directamente observada y dispositivos recordatorios activos tales como mensajes de texto de teléfono móvil, pueden

mejorar la adherencia antirretroviral en algunas situaciones. Las intervenciones combinadas tienden a tener efectos similares a los de las intervenciones individuales. Es fundamental una evaluación permanente y rigurosa del impacto y resultados de estas intervenciones y cerrar brechas de evidencia significativa sobre las intervenciones para mejorar la adherencia en diferentes escenarios, incluyendo costo-efectividad, efectividad a largo plazo y efectividad en poblaciones específicas como en mujeres embarazadas y lactantes⁷.

¿Sabes qué es el efecto del cumplidor saludable o *healthy adherer effect*?

En un metaanálisis donde se evaluó la asociación entre la adherencia al tratamiento farmacológico, incluyendo placebo, y la mortalidad, se encontró que la buena adherencia se asocia con una menor mortalidad (OR 0.56, IC 95%: 0.50-0.63), pero se encontró también que la buena adherencia al placebo también se asocia con una menor mortalidad (0,56, IC 95% 0,43-0,74). Esta asociación entre una buena adherencia al placebo y la mortalidad plantea la existencia del *healthy adherer effect* o efecto del cumplidor saludable⁵. La adherencia a la medicación podría mejorar los resultados en el paciente principalmente por el efecto beneficioso del mismo medicamento, pero posiblemente también por el efecto del cumplidor saludable¹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nieuwlaat R, Wilczynski N, y col. Interventions for enhancing medication adherence (Review). *Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database of Systematic Reviews* [internet] 2014 [acceso 04 diciembre 2014], Issue 11. Art. N°: CD000011. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000011.pub4/pdf>
2. Manual Merck. Patients & Caregivers. Drugs. Factors Affecting Response to Drugs. [internet] [acceso 04 diciembre 2014]. Disponible en: http://www.merckmanuals.com/home/drugs/factors_affecting_response_to_drugs/adherence_to_drug_treatment.html
3. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* [internet] 2005 [acceso 10 diciembre 2014]; 353:487-97. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra050100>
4. World Health Organization 2003. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. [acceso 10 diciembre 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid=
5. Simpson S, Eurich D, Majumdar S, y col. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* [internet]. 2006 [acceso 10 diciembre 2014]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/bmj/333/7557/15.full.pdf>
6. Curioso W. Capítulo XII. Salud móvil en atención primaria. En: Manual de salud electrónica para directivos de servicios y sistemas de salud II. Sociedad Española de Informática de la Salud (SEIS) y Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). [acceso 04 diciembre 2014]. Disponible en: <http://www.seis.es/jsp/base.jsp?contenido=/jsp/publicaciones/inforseis.jsp&id=5.2&informeid=9&titulo=>
7. Chaiyachati K, Ogbuonji O, Price M, y col. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a rapid systematic review. *AIDS* [internet]. 2014 [acceso 10 diciembre 2014]; 28(2):S187-204. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/journal_articles/13_improve_arv_adherenc_e.pdf

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.

Ministerio de Salud

PERÚ



Cenadim

CENTRO NACIONAL DE DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS



ISSN
1990-6528

E-mail:
cenadim@digemid.minsa.gob.pe

Página web
<http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/>

Teléfono:
452-2833 / 631-4300 Anexo 6708

Dirección:
Av. Parque de las Leyendas N°264, Urb Pando, San Miguel.
Lima - Perú.

DIRECTOR GENERAL:
César Amaro Suárez

COMITÉ DE REDACCIÓN:
CENADIM: Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos.

COMITÉ EDITORIAL:
Susana Vásquez Lezcano
Roselly Robles Hilario
María Ledezma Carbajal
Karina Gutiérrez García