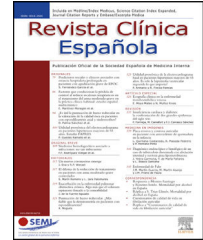




# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



## REVISIÓN

# Endocrinología del dopaje y los deportes: andrógenos anabolizantes



J.A. García-Arnés<sup>a,\*</sup> y N. García-Casares<sup>b,c,d</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

<sup>c</sup> Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES), Universidad de Málaga, Málaga, España

<sup>d</sup> Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

Recibido el 25 de junio de 2022; aceptado el 16 de septiembre de 2022

Disponible en Internet el 31 de octubre de 2022

### PALABRAS CLAVE

Anabolizantes;  
Andrógenos;  
Dopaje;  
Atletas;  
Gimnasio

**Resumen** El consumo de anabolizantes hormonales afecta no solamente a atletas profesionales, sino también a la población general (culturistas, clientes de gimnasios y adolescentes entre otros). En el primer caso su uso está prohibido y sancionado por la Agencia Mundial Anti-Dopaje y los comités olímpicos. Para los segundos es difícil establecer la prevalencia ya que muchos obtienen los productos a través de compras por Internet. Los motivos para su uso son diversos y se han descrito distintas formas de uso, así como diferentes tipologías de consumidores. Entre los efectos secundarios, el hipogonadismo es la causa más frecuente de consulta endocrinológica. En esta revisión se describen, tras una introducción general al dopaje, los antecedentes históricos de los andrógenos anabolizantes, su clasificación, las formas de uso, los efectos fisiológicos, los efectos adversos en diferentes órganos y sistemas, el tratamiento del hipogonadismo, así como los métodos de detección.

© 2022 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

### KEYWORDS

Anabolic steroids;  
Androgen;  
Doping;  
Athletes;  
Gym

### Doping and sports endocrinology: anabolic-androgenic steroids

**Abstract** The use of anabolic steroids affects not only professional athletes but also the general population (bodybuilders, gym clients, and adolescents). In the first case, its use is prohibited and sanctioned by the World Anti-Doping Agency and Olympic committees. For the other users, it is difficult to establish its prevalence since many obtain the products via the Internet. The reasons for its use are varied and different forms of use and other types of users have been described. Among the side effects of steroid use, hypogonadism is the most frequent cause for

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [arnes@uma.es](mailto:arnes@uma.es) (J.A. García-Arnés).

endocrinological consultation. After a general introduction to doping, this review describes the historical background of anabolic–androgenic steroids, their classification, forms of use, physiological effects, adverse effects on different organs and systems, treatment of hypogonadism, as well as detection methods.

© 2022 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Se define el dopaje como la «administración de fármacos o sustancias estimulantes para potenciar artificialmente el rendimiento del organismo, a veces con peligro para la salud»<sup>1</sup>. No se limita a deportistas de competición o de élite, que sería la parte visible de un gran iceberg y que es la que aparece con frecuencia en los medios, sino que existe una gran parte sumergida, oculta, que afecta a deportistas aficionados, entrenadores y clientes de gimnasios.

Generalmente, al ocuparse solo de los problemas legales de la competición, se ignoran los efectos para la salud con la falsa percepción de que es una práctica segura y que los efectos secundarios tienen poca importancia y se tratan fácilmente. Las sustancias para aumentar el rendimiento físico se consumen a dosis supra fisiológicas y, a menudo, se combinan varias sustancias, lo que puede ocasionar complicaciones que afectan a muchos órganos y sistemas (neuropsiquiátrico, cardiovascular, metabolismo, endocrino, hepático, renal, etc.) incluso hasta producir la muerte<sup>2</sup>.

El término «dopaje» (en inglés, *doping*) se utilizó por primera vez en Inglaterra en 1889 cuando se utilizaron extractos de opio para tratar a los caballos de carrera. Los luchadores egipcios creían que los testículos y el pene de los animales poseían propiedades curativas y eran de utilidad para la lucha. También el médico indio Sutruta recomendaba su ingesta para aumentar la virilidad. Los atletas griegos y romanos consumían extractos de plantas, setas y mezclas con vino para competir en las Olimpiadas<sup>3,4</sup>. En Latinoamérica se consumían ampliamente estimulantes como la cocaína y la cafeína.

La trampa es tan antigua como la humanidad y, por tanto, también en el deporte por lo que en 1967 el Comité Olímpico Internacional estableció la primera lista de sustancias prohibidas y, en 1999, se constituyó la Agencia Mundial Antidopaje (WADA, del inglés *World Anti-Doping Agency*)<sup>5</sup>.

Los criterios de prohibición se basan en que la sustancia aumente el rendimiento físico, pero suponga un riesgo o efecto adverso para la salud o viole el espíritu deportivo. Los comités olímpicos y paralímpicos de los distintos países y las federaciones deportivas han aceptado esta lista de prohibiciones. En la [tabla 1](#) se resumen las sustancias prohibidas por la WADA en su última actualización de 2022. Entre los agentes anabólicos se listan hasta 70 sustancias.

Según la WADA, únicamente se permite el uso de una sustancia prohibida si el atleta la precisa para un uso terapéutico por una patología demostrada; por ejemplo, dosis fisiológica de un andrógeno o gonadotropina coriónica humana (hCG) en un hipogonadismo diagnosticado

previamente y bien documentado. Es lo que se denomina exención por uso terapéutico.

Son numerosos los casos de dopaje que han escandalizado a la sociedad y han ocupado cientos de páginas en los medios: el ciclista inglés Arthur Linton falleció en plena carrera en 1886 tras consumir una sobredosis de trimetil (compuesto de cafeína), así como otro ciclista, Tom Simpson, en la subida al Mont Ventoux en el Tour de 1967, con niveles elevados de anfetaminas en sangre. Usain Bolt, considerado el hombre más rápido del mundo, tuvo que devolver la medalla de oro de los Juegos Olímpicos de Pekín de 2008, tras comprobarse dopaje en uno de los componentes del equipo jamaicano de relevos 4 × 100<sup>4</sup>.

Recientemente se han comunicado otros casos de ciclistas como Alberto Contador, por consumo de clenbuterol, un simpaticomimético con efecto anabolizante, o Lance Edward Armstrong, ganador del Tour de Francia en 7 ocasiones consecutivas (1999-2005) al que, en 2012, la Agencia Antidopaje de EE. UU. acabó retirándole esas 7 victorias al confesar su dopaje con eritropoyetina.

Los deportes de habilidad que requieren concentración, coordinación y rapidez de reflejos podrían beneficiarse de drogas que reducen la ansiedad, el temblor y la fatiga; los que están basados en la fuerza y el desarrollo muscular son la diana de los anabolizantes androgénicos; los que precisan resistencia aeróbica mejorarían con sustancias como eritropoyetina, transfusión y análogos miméticos, y, finalmente, los que requieren una pronta recuperación lo conseguirían sobre todo con agentes remodelantes como la hormona de crecimiento y factores de crecimiento<sup>6</sup>.

La mayor frecuencia de positividad en los test se da con los preparados hormonales, y en la mayoría de los casos, por andrógenos anabolizantes.

## Anabolizantes hormonales

### Historia

Desde hace más de 6000 años, los granjeros conocen que la castración de los animales facilita su domesticación<sup>7</sup>. En 1786, John Hunter realizó el primer trasplante testicular de gallo a gallina. También los experimentos de Berthold, a mediados del siglo XIX, demostraron que alguna sustancia del testículo era la responsable del crecimiento de la cresta y pluma en los gallos, favoreciendo el interés por las gallinas y la agresividad hacia otros machos, características que se perdían con la castración para recuperarse tras la reimplan-

**Tabla 1** Sustancias prohibidas por la Agencia Antidoping Mundial (WADA) en 2022**A. Prohibidos siempre (en competición y fuera de competición)***S0 Sustancias no aprobadas*

Sustancias farmacológicas no aprobadas o que no tienen indicación terapéutica o solo para uso veterinario

*S1 Anabolizantes*

1. Esteroides anabolizantes androgénicos
2. Otros anabolizantes (clembuterol, oxilodrostat, SARMS y otros)

*S2 Hormonas peptídicas, factores de crecimiento, sustancias relacionadas y miméticos*

1. Eritropoyetina y agentes que afectan a la eritropoyesis
2. Hormonas peptídicas y sus factores liberadores:
  - 2.1 Hormona coriogonadotropa (hCG), hormona luteinizante y factores liberadores en hombres, por ejemplo, buserelina, desloreline, gonadoreline, goserelina, leuprorelina, nafareline and triptoreline
  - 2.2 Corticotrofina (ACTH) y sus factores liberadores, corticoreline
  - 2.3 Hormona de crecimiento (GH), sus análogos y fragmentos
  - 2.4 Hormona liberadora de GH (GHRH) y sus análogos; secretagogos de GH y miméticos (ghrelina, etc.) péptidos liberadores de GH (GHRP)
3. Factores de crecimiento y moduladores de factores de crecimiento  
IGF1 y análogos, FGF, PDGF, VEGF, etc.

*S3 Agonistas  $\beta$ -2*

(Existe excepciones para salbutamol, formoterol y salmeterol, inhalados por uso terapéutico dependiendo de la dosis/24h y concentración en orina)

*S4 Moduladores hormonales y metabólicos*

1. Inhibidores de aromatasa  
Androstenol, aminoglutetimida, anastrozol, testolactona letrozol, etc.
2. Antiestrógenos y moduladores selectivos del receptor estrogénico (SERMS)  
Clomifeno, raloxifeno, tamoxifeno, raloxifeno, fulvestrant, etc.
3. Agentes que previenen la activación del receptor de activina  
Inhibidores de Miostatina y anticuerpos neutralizantes
4. Moduladores metabólicos activadores de AMP-K, agonistas PPAR- $\alpha$ , insulina e insulín-miméticos, meldonium y trimetazidina

*S5 Diuréticos y agentes enmascarantes*

Desmopresina, probenecid, expansores del plasma como dextrano, manitol, albumina intravenosa; todos los diuréticos y vaptanes

Existe excepción con drospironona y pamabrom, así como administración tópica oftálmica de inhibidores de anhidrasa carbónica (dorzolamida, brinzolamida) así como para la administración local de felipresina en anestesia dental

*M1 Manipulación de sangre y componentes sanguíneos**M2 Manipulación química y física*

Se refiere a manipulación de muestras para control e infusiones intravenosas

*M3 Dopaje genético y celular*

Uso de ácidos nucleicos o análogos que pueden alterar la secuencia o expresión genética y uso de células normales o modificadas

**B. Prohibidos en competición***S6 Estimulantes*

Se dividen en *estimulantes no específicos y específicos*

Se excluye la clonidina, derivados imidazólicos y adrenalina para uso oftalmológico o nasal y anestésico así como bupropion, cafeína, nicotina, fenilefrina, pipradol, sinefrina y fenilpropanolamina. Efedrina, metil-efedrina, pseudoefedrina y nor-pseudoefedrina, depende de las concentraciones en orina

*S7 Narcóticos*

Morfina y derivados, metadona, oxicodona, fentanilo, pentazocina, petidina, etc.

*S8 Cannabinoídes*

Naturales (hashish, marihuana) y sintéticos, excepto cannabidiol

*S9 Glucocorticoides*

Administrados por vía inyectable, oro-bucal o rectal

**C. Prohibidos solo en algunos deportes***P1 Betabloqueantes*

Solo en competición en automovilismo, billar, dardos, golf, esquí y deportes subacuáticos. Prohibidos también fuera de competición en tiro y arco

tación a los capones, e incluso tras el trasplante testicular de otro macho.

Aunque el testículo es el órgano productor de testosterona, esta no se almacena, a diferencia de otras glándulas endocrinas como tiroides o páncreas. Además, por vía oral, sufriría una inactivación hepática. No obstante, el consumo de testículos o extractos del mismo se ha recomendado desde tiempos ancestrales y en diversas culturas.

En el extremo opuesto, la castración, sin tener en cuenta las razones sociales (eunucos, esclavos, vigilantes de harenes), religiosas (niños cantantes *castrati*, para conservar los registros agudos de una voz infantil, pero con la potencia torácica de un adulto) o punitivas, se recomendaba como terapia de diversas afecciones, como locura, epilepsia, gota, priapismo y lepra.

Brown Sequard (1817-1894) con su organoterapia utilizó extractos de testículo de cerdos y perros y, aunque su elixir contenía concentraciones realmente homeopáticas, refería que aumentaba la fuerza, la capacidad mental y el apetito. Además, curaba el estreñimiento y, sobre todo, aumentaba la longitud del chorro urinario. Su producto tuvo un gran éxito comercial, lo que ocasionó diversas críticas como la de Harvey Cushing quien definió esta práctica como «endocrinología»<sup>8</sup>. Oscar Zoth, premio nobel de Química, con su colega Fritz Pregl fueron los primeros en utilizar extractos hormonales en atletas en 1869.

En 1929 el alemán Adolf Butenandt aisló en la orina de una embarazada la primera hormona sexual, la estrona y, posteriormente, el primer andrógeno, la androsterona. Compartió el Premio Nobel de Química de 1939 con Leopold Ruzicka. En 1935, Erns Laqueur y sus colaboradores aislaron la testosterona.

En 1950 los atletas y culturistas empiezan a usar la testosterona y, después, en las Olimpiadas de 1952 y 1956 lo hacen los equipos de Alemania y la Unión Soviética. Los magníficos resultados obtenidos por la República Democrática Alemana a partir de los años 60, sobre todo en las mujeres, llamaron poderosamente la atención pública y, tras demostrarse su relación con los anabolizantes, el Comité Olímpico Internacional los prohibió en 1974<sup>9,10</sup>. El caso más famoso de abuso de anabolizantes fue el de Ben Johnson, que perdió la medalla de oro ganada tras haber superado a Carl Lewis en la final de los 100 metros lisos en las Olimpiadas de Seúl de 1988, al dar positivo al estanozolol, un andrógeno sintético<sup>11</sup>.

Desde su comercialización, los andrógenos, además de su utilización como tratamiento sustitutivo en casos de hipogonadismo, han demostrado su beneficio en algunas patologías como: anemias (antes de la introducción de eritropoyetina), quemaduras, crecimiento en síndrome de Turner y síndrome de emaciación de la enfermedad por VIH<sup>12</sup>. En la actualidad, la indicación principal del tratamiento con andrógenos es el sustitutivo en hipogonadismo masculino orgánico (hipotalámico, Kallman y variantes, hipofisario, primario, genético-Klinefelter, etc.) y en el tratamiento hormonal transgénero.

Sin embargo, en los últimos años, las prescripciones de testosterona se han multiplicado en relación con el diagnóstico de hipogonadismo funcional, que se relaciona con el concepto de andropausa, en los que su utilización es dudosa y, además, con la posibilidad de desarrollar dependencia androgénica<sup>13</sup>. Un valor de testosterona baja con globulina

fijadora de las hormonas sexuales proporcionalmente baja y la hormona foliculoestimulante y la hormona luteinizante normales es característico de seudohipogonadismo, como ocurre en la obesidad. El hipogonadismo funcional no es una enfermedad y el tratamiento con testosterona no se justifica a menos que haya evidencia de seguridad y eficacia en ensayos clínicos<sup>14</sup>.

## Epidemiología

Es difícil establecer la frecuencia de uso de andrógenos en la población general: se estima en un rango tan variable (entre el 1 y el 15%)<sup>15</sup> dependiendo lógicamente de la población investigada, no siendo igual para estudiantes o culturistas. Actualmente solo un 20% de los consumidores son atletas profesionales<sup>16</sup>.

Antes de su prohibición para las Olimpiadas de Montreal en 1976, el 68% de los atletas corredores de corta y larga distancia a los que se les preguntó en la Olimpiada de Múnich de 1972 reconocieron haberse preparado con anabolizantes y, en otra investigación, todos los levantadores de pesas<sup>17</sup>.

Una encuesta con universitarios de EE. UU. y de varios países europeos revelaba un consumo de anabolizantes del 1-5%<sup>18</sup>. Otro estudio en 6000 adolescentes suecos mostraba una cifra del 2,8-3,6% en varones frente a ningún caso en mujeres<sup>19</sup>. Un metaanálisis de varios estudios en diferentes países indicaba una prevalencia del 6,4% en hombres y del 1,6% en mujeres<sup>20</sup>, pero la muestra podría haber estado sobrerrepresentada por culturistas, atletas, gimnastas y prisioneros.

En un estudio alemán, el 13,5% de los clientes de gimnasios reconoció haber consumido anabolizantes alguna vez siendo el 3,9% en mujeres<sup>21</sup>, y en otro estudio iraní la proporción de culturistas que habían consumido algún tipo de sustancia para aumentar el rendimiento físico llegó a ser del 51,7%, y de estos el 79,4% con anabolizantes androgénicos<sup>22</sup>. Un estudio más reciente en población similar sitúa la cifra en un 36,2%<sup>23</sup>.

Esta dispersión en los resultados se debe a que muchos consumidores ocultan su uso de forma intencionada o por ignorancia<sup>20</sup>. En el extremo opuesto, los falsos positivos confunden los esteroides anabolizantes con corticosteroides o productos dietéticos<sup>24</sup>.

La principal razón del uso de andrógenos es para aumentar la masa muscular y la fuerza y, en los sujetos que no compiten, para mejorar el atractivo físico, su imagen corporal o lo que se conoce como vigorexia<sup>25</sup>. Las expectativas de sus resultados se basan en recomendaciones de amigos, entrenadores o información por Internet. El que compra por Internet no sabe exactamente lo que le venden, ya que puede no contener ninguna de esas sustancias o ser un producto peligroso. Los países donde el consumo de anabolizantes es más frecuente son: EE. UU., Brasil, Australia y los países nórdicos en Europa. Sin embargo, es mucho menor en China, Corea y Japón donde culturalmente se valora menos la apariencia muscular del varón.

Se han descrito varias tipologías específicas en los consumidores de anabolizantes<sup>26</sup>. En varias encuestas se ha consultado a atletas si consumirían alguna sustancia prohibida si no fuera detectada para conseguir una medalla

olímpica (lo que se conoce como dilema de Goldman) y arrojan resultados positivos en un alto porcentaje<sup>27</sup>.

Generalmente los atletas se administran los anabolizantes en forma acumulativa o piramidal (*stacking*) subiendo la dosis progresivamente en 6-12 semanas, para descender igualmente en la segunda parte del ciclo. Suelen utilizarse simultáneamente varios anabolizantes, alcanzando dosis de 40-100 veces las fisiológicas. Hemos observado que incluso se han recomendado algunos esquemas de utilización en gimnastas donde únicamente el cambio semanal consistía en la marca comercial.

Otra forma de administración es en forma cíclica (*cycling*) con periodos de descanso. En este período de descanso, muchos utilizan tamoxifeno y hCG para tratar de recuperar la función testicular<sup>13</sup>. A pesar de la falta de evidencia, los usuarios creen que estos patrones de uso producen menos efectos indeseables y se obtiene un beneficio mayor<sup>10,11</sup>.

## Tipos de anabolizantes

Aunque idealmente las sustancias utilizadas deberían solamente actuar como anabolizantes y estar desprovistas del efecto androgénico o virilizante, la realidad es que todas poseen ambas acciones en menor o mayor grado. Con el desarrollo futuro de los moduladores selectivos del receptor de andrógenos (SARMS), como ocurre con los de estrógenos (SERMS), podrán modificarse los efectos de manera selectiva<sup>28</sup>.

Los andrógenos pueden administrarse como testosterona transdérmica en gel o parches. Su vida media es corta por lo que se prefieren las formas de ésteres de testosterona en el grupo 17  $\beta$ -hidroxilo en forma oleosa por vía parenteral (propionato, enantato, cipionato, undecanoato) para prolongar su actividad.

La eliminación del grupo metilo en posición 19 da lugar a la nortestosterona y derivados (nandrolona decanoato y fenpropionato) con mayor efecto anabolizante sobre el virilizante. Estos se unen directamente a receptores androgénicos, pero también, previa aromatización a estrona y estradiol, a receptores estrogénicos<sup>29</sup>. Un tercer tipo son los compuestos alquilados en el C-17- $\alpha$  y que se administran oralmente. Incluyen, entre otros, la oximetolona, oxandrolona, metenolona, metandrostenolona y estanozolol, que generan un metabolismo hepático lento que explica su mayor toxicidad.

Otra forma de aumentar la tasa de andrógenos circulantes se consigue con la administración de fármacos que incrementan su producción endógena. En este grupo están las gonadotropinas (hormona luteinizante y hCG), inhibidores de aromatasa (anastrozol, letrozol, exemestano), los SERMS (clomifeno, tamoxifeno, raloxifeno, bazedoxifeno, fulvestrant, etc.) y finalmente los precursores de testosterona (4-androstendiona, 4-androstendiol, 5-androstendiol y dehidroepiandrosterona) o del andrógeno sintético nandrolona (norandrostendiona, 4-norandrostendiol y 5-norandrostendiol).

Los andrógenos más frecuentemente utilizados por la población son la testosterona y boldenona o trembolona. Estos últimos tienen solo indicación en veterinaria. Entre los más detectados como dopaje en atletas de competición

por la WADA son: testosterona, estanozolol y nandrolona, sobre todo, en levantadores de pesas y boxeadores<sup>2</sup>.

Es frecuente que muchos combinen diversas sustancias dopantes en una verdadera polifarmacia; por ejemplo, el uso de anabolizantes esteroideos con la hormona del crecimiento, e inhibidores de aromatasa o SERMS para evitar efectos secundarios como ginecomastia; hormonas tiroideas para bajar de peso con diuréticos que también sirven para evitar su detección. También otros asociados a opiáceos y al alcohol<sup>30</sup>.

## Efectos de los andrógenos

El efecto principal de los andrógenos es la hipertrofia muscular por aumento del grosor de las fibras, tanto de tipo I como de tipo II, número de capilares y de núcleos de miocitos por fibra lo que podría producir un aumento en la fuerza muscular<sup>31</sup>. El incremento en la síntesis proteica con balance de nitrógeno positivo produce una ganancia de hasta un 37% al combinar testosterona y ejercicio, y solo un 10% si es testosterona sin ejercicio<sup>32</sup>.

Esta hipertrofia muscular que es dosis-dependiente se manifiesta más en músculos del cuello, hombros, tórax y brazos debido a un mayor número de receptores, volviendo a su tamaño inicial tras 12 semanas de suspensión. El aumento en la fuerza muscular no se acepta de forma unánime por la comunidad científica<sup>33</sup> y realmente es pequeño y variable. Los estudios muestran unos resultados discordantes. Además, existen pocos estudios en mujeres. Tampoco han demostrado resultados a favor los deportes de resistencia, como el ciclismo.

## Efectos adversos

En la [tabla 2](#) se resumen los efectos adversos por el consumo de anabolizantes hormonales androgénicos. La mayor parte de los datos se han obtenido de casos-controles y, según la polifarmacia referida, no siempre se pueden atribuir a los andrógenos.

### Efectos cardiovasculares

La enfermedad arterioesclerosa va ligada a una dislipidemia caracterizada por la disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) entre el 30-50%, sobre todo, por los agentes orales alquilados como estanozolol<sup>34</sup> y una elevación de las lipoproteínas de alta densidad (colesterol-LDL) con un aumento de actividad de la lipasa hepática<sup>10</sup>.

Se han publicados casos de infartos de miocardio y muerte súbita con estudios *post mortem* que demuestran hipertrofia ventricular con fibrosis y disfunción de miofibrillas cardíacas<sup>35</sup>. Un trabajo demuestra un aumento de la placa de ateroma con disminución de la fracción de eyección tras 2 años de consumo de anabolizantes respecto a controles<sup>36</sup>. También se ha asociado la mayor posibilidad de arritmias por disfunción autonómica<sup>37</sup>. La policitemia junto con las alteraciones en los factores de coagulación, así como en la reactividad endotelial, explican la mayor incidencia de trombosis<sup>38</sup>.

Antes de la introducción de los andrógenos, los atletas tenían un riesgo menor de diabetes y de enfermedad coronaria, pero esto ha cambiado. Un estudio en 62 levantadores



**Tabla 2** Efectos adversos de los anabolizantes andrógenos

Cardiovasculares	Enfermedad arterioesclerosa dislipidémica Cardiomiopatía Arritmias Trastornos de la coagulación Poliglobulia Hipertensión arterial
Neuroendocrinos	Hipogonadismo por supresión del eje hipotálamo-hipofisario Ginecomastia Hipertrofia prostática y cáncer de próstata Efectos virilizantes en mujeres (hirsutismo, etc.)
Neuropsiquiátricos	Alteraciones mayores del estado ánimico (depresión, manía) Violencia, agresión Dependencia Apoptosis neuronal. Déficits cognitivos
Hepáticos	Inflamación y colestasis Peliosis hepática (rara) Tumores (raros)
Musculoesqueléticos	Cierre epifisario en adolescentes Rotura tendinosa
Renales	Insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis Glomeruloesclerosis focal segmentaria
Inmunológicos	Efecto inmunosupresor
Dermatológicos	Acné Estrías

de pesas finlandesas, con un seguimiento de 12 años, mostró una mortalidad del 12,9% (media de edad, 43 años), en comparación con el 3,1% de 1094 personas del grupo control. El infarto de miocardio y el suicidio fueron las causas más frecuentes de mortalidad<sup>39</sup>.

### Efectos neuropsiquiátricos

Muchas personas que utilizan los anabolizantes para mejorar su imagen corporal ya tienen problemas neuropsiquiátricos previos. Los estudios confirman problemas en el control de impulsos, ansiedad, manía, irritabilidad, agresividad y, a veces, síntomas psicóticos, siendo más frecuentes en los que utilizan dosis suprafisiológicas, equivalentes a más de 1 g de testosterona semanal<sup>2,40</sup>.

También se ha detectado una agresividad exagerada en el ámbito doméstico y un comportamiento violento, incluyendo intentos o casos de asesinato<sup>41</sup>. Todos estos trastornos psiquiátricos se relacionan con alteraciones en neurotransmisores como la serotonina y el ácido gamma-aminobutírico<sup>42</sup>. Las dosis suprafisiológicas de anabolizantes ejercen una neurotoxicidad con apoptosis de células neuronales y la posibilidad de desarrollar déficits cognitivos<sup>43</sup>.

Otro aspecto que se ha de considerar es el síndrome de privación, manifestado hasta en un 30%, y de características similares a la privación por opiáceos y alcohol<sup>44</sup>.

### Efectos sobre el sistema endocrino

La administración de andrógenos suprime el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y, si es prolongada, el hipogonadismo resultante puede mantenerse meses y años después de haberse retirado el tratamiento<sup>45</sup> con síntomas de disfunción eréctil y disminución de la libido<sup>46</sup>. Se produce atrofia de conductos seminíferos y disminución del tamaño testicular, lo que ocasiona una infertilidad con una disminución de hasta un 73% en el recuento de espermatozoides y cambios a veces irreversibles en la espermatogénesis<sup>47</sup>.

Puede producirse ginecomastia especialmente con andrógenos que se aromatizan a estrógenos por lo que muchos añaden tamoxifeno o inhibidores de la aromataza para prevenirla, o hCG para evitar la atrofia testicular. Otros efectos serían priapismo e hipertrofia prostática con un posible mayor riesgo de cáncer, habiéndose publicado algún caso puntual<sup>2</sup>.

En las mujeres se produce amenorrea u oligomenorrea, atrofia mamaria y uterina, y signos de virilización como clitoromegalia, hirsutismo y alopecia androide. Los andrógenos también pueden ser teratogénicos<sup>48</sup>.

- *Tratamiento del hipogonadismo.* Si el paciente ha mantenido dosis suprafisiológicas, una medida prudente sería prescribir una dosis doble de la fisiológica o sustitutiva varias semanas para ir disminuyendo progresivamente. Con ello se evitan los síntomas de privación<sup>16,49</sup>. El uso de agentes moduladores de estrógenos puede mantener la función eréctil tras la suspensión de la testosterona<sup>50</sup>.

Para tratar la infertilidad se puede utilizar clomifeno o hCG<sup>51</sup>. La dosis habitual suele iniciarse con 25 mg cada 2 días incrementando 25 mg cada semana hasta dosis de 100 mg 2 veces a la semana. La dosis de hCG suele ser de 1000 a 3000 UI 2 o 3 veces a la semana. También pueden recuperar la espermatogénesis una combinación de un modulador selectivo del receptor estrogénico SERM, gonadotropina coriónica, inhibidor de aromataza y hormona foliculoestimulante recombinante<sup>52</sup>.

Finalmente, dosis suprafisiológicas pueden desplazar el cortisol de sus receptores, inhibiendo sus efectos catalíticos<sup>15</sup> y, en el tiroides, que posee receptores para andrógenos, se puede alterar la función con disminución de tiroxina y triyodotironina totales y de globulina transportadora. También los esteroides gonadales son el mayor regulador del eje somatotropo estimulando la secreción de hormona de crecimiento y la formación de IGF-1<sup>53</sup>.

### Efectos sobre el hígado

Se han descrito diversas alteraciones hepáticas que varían desde leves incrementos de las transaminasas de forma transitoria hasta formas graves y permanentes dependiendo de las dosis, tiempo de administración y, sobre todo, del tipo ya que los compuestos alquilados son particularmente hepatotóxicos, aunque puede ocurrir con cualquier andrógeno.

Puede producirse hiperplasia y colostasis con elevación de bilirrubina, fosfatasa alcalina e LDH con ictericia dosis-dependiente, y remitir al cesar su consumo. También se han descrito adenomas y, más rara vez, hepatocarcinomas, aunque una revisión no ha demostrado una incidencia aumentada<sup>9,54</sup>.

Una complicación típica con los agentes alquilados es la peliosis hepática, caracterizada por la formación de

cavidades quísticas que pueden producir insuficiencia hepática y hemorragias internas<sup>10,55</sup>.

### Otros efectos tóxicos

Al aumentar la grasa subcutánea, los andrógenos pueden propiciar la producción de acné hasta en un 50% de consumidores. Esta complicación cutánea es a veces severa en sus formas de acné conglobata y acné *fulminans*<sup>56</sup> con mayor localización a nivel del tronco; curiosamente empeora con suplementos de vitamina B<sup>57</sup>. También pueden formarse queloides, estrías y marcas cutáneas de inyección.

En los adolescentes, los andrógenos producen un cierre epifisario precoz que redundará en una menor talla final.

El consumo prolongado de andrógenos se ha asociado con roturas tendinosas en extremidades superiores, lo cual es un efecto paradójico contrario al efecto anabólico y podría deberse a una displasia de las fibras de colágeno<sup>16,58</sup>.

Se han descrito fenómenos de rabdomiólisis en levantadores de pesas que consumen anabolizantes con elevación de CPK, creatinina y mioglobinuria<sup>59</sup>, y se han comunicado algunos casos de glomeruloesclerosis focal segmentaria<sup>60</sup>.

Como se señaló anteriormente, los andrógenos estimulan la eritropoyesis, produciendo un aumento del hematocrito y la hemoglobina, debido a una mayor sensibilidad para la eritropoyetina y a una supresión en la transcripción de hepcidina<sup>61</sup>.

Finalmente, existe un riesgo aumentado para desarrollar infecciones transmisibles (hepatitis B y C, sida, etc.) derivadas de la práctica de inyecciones e higiene deficiente. Una encuesta por Internet mostró que un 13% de los culturistas estaba expuesto a estas complicaciones al compartir o reutilizar jeringas o agujas<sup>2</sup>. Por la misma razón se pueden formar abscesos bacterianos o micóticos<sup>62</sup>.

### Detección del dopaje por anabolizantes androgénicos

El consumo de anabolizantes se puede sospechar por datos clínicos (desarrollo muscular, acné, disfunción sexual y ginecomastia en el varón, alopecia androide e hirsutismo en la mujer) y con datos analíticos (supresión de gonadotrofinas, altos niveles de testosterona, disminución de colesterol-HDL).

La implantación del pasaporte biológico en los atletas, instaurado en 2009 por la WADA, fue un paso importante en el control ya que garantiza la actualización de no haber consumido sustancias prohibidas<sup>63,64</sup>.

Para aquellos casos de uso legal por hipogonadismo previo (exención por uso terapéutico), hay que tener en cuenta que el período mínimo de lavado es: 2 semanas para la testosterona transdérmica o en gel; 4 semanas para el undecanoato oral; 8 semanas para los esteres de duración intermedia (enantato cipionato), 26 semanas para los de acción prolongada (undecanoato inyectable) y hasta 40 semanas para los pellets subcutáneos de testosterona. Estos períodos pueden ser mayores si las dosis superan las fisiológicas<sup>65</sup>.

Se ha utilizado el índice testosterona/epitestosterona. La epitestosterona es un isómero que se segrega conjuntamente con la testosterona y es inactiva. No hay conversión

de testosterona a epitestosterona, y viceversa. El valor normal del índice testosterona/epitestosterona es similar a 1/1. Un valor superior a 6/1 es indicativo de administración exógena. Podría enmascarse el resultado con la administración simultánea de epitestosterona.

Tampoco es válido en mujeres ya que su fuente de andrógenos proviene de los ovarios y suprarrenal<sup>66</sup>, por lo que son necesarios otros métodos de detección como la espectrometría de masas y los bioensayos, más fáciles y económicos, aunque con la limitación de su estandarización<sup>6,12</sup>. Otra posibilidad es la utilización de matrices biológicas como el pelo, la piel, la saliva o las uñas<sup>67</sup>.

Finalmente, con respecto al dopaje por andrógenos indirectos, se pueden utilizar: 1) precursores de testosterona como la dehidroepiandrosterona y androstendiona; 2) gonadotrofinas, y 3) antagonistas del receptor estrogénico e inhibidores de aromataza.

La androstendiona se produce en gónadas y suprarrenales a partir de dehidroepiandrosterona y es convertida a testosterona por la 17 $\beta$ -esteroid-deshidrogenasa. Ambos andrógenos elevan los niveles de testosterona e incrementan el cociente testosterona/epitestosterona, pudiendo detectarse también por espectrofotometría de masas. El efecto sobre la fuerza muscular que producen las gonadotrofinas es escaso. La hormona luteinizante recombinante y hCG requieren una administración inyectable varias veces a la semana y son caras. Las 2 pueden detectarse por inmunoanálisis o por espectrometría de masas<sup>68</sup>, aunque no es lícito investigar la hCG en mujeres por motivos éticos ya que se eleva de forma fisiológica en el embarazo.

Los efectos secundarios descritos con la hCG son: hiperglucemia y resistencia insulínica, disminución de la función tiroidea, insuficiencia adrenal, síndrome de túnel carpiano, artralgias, miopatía, pancreatitis, hepatotoxicidad y posibilidad de neoplasias<sup>48</sup>.

La utilización de antiestrógenos e inhibidores de la aromataza se basa en que los estrógenos son mucho más potentes en inhibir el eje gonadal. Todos ellos están prohibidos por la WADA, así como los nuevos SARMS, desde 2008. Estos agentes moduladores con acción específica sobre distintos receptores androgénicos constituyen un campo de investigación futuro en el desarrollo de nuevas moléculas con indicación para diversas patologías<sup>12</sup> en las que debe valorarse la posible toxicidad<sup>69</sup>.

### Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

### Agradecimientos

El acceso abierto de este artículo se debe al acuerdo transformativo de la Universidad de Málaga y Elsevier.

## Bibliografía

1. Real Academia Española de la Lengua. Diccionario de la Lengua Española [último acceso: Sep 2022]. Disponible en: <https://www.rae.es>.
2. Pope HG Jr, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev*. 2014;35:341–75.
3. Muler RK. History of doping and doping control. *Handb Exp Pharmacol*. 2010;195:1–23.
4. Harshad OM. Sports pharmacology: A medical pharmacologist perspective. *J Pharm Bioallied Sci*. 2018;10:126–36.
5. World Anti-Doping Agency. Prohibited List 2022 [último acceso 2 Jul 2022]. Disponible en: [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org).
6. Handelsman DJ, Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, et al. Performance enhancing hormone doping and sport. *Endotext* (Internet) [última actualización 29 Feb 2020; último acceso 4 Jul 2022]. Disponible en: [www.endotext.org](http://www.endotext.org) 2022.
7. Dotson JL, Brown RT. The history of development of anabolic-androgenic steroids. *Pediatr Clin N Am*. 2007;54:761–9.
8. Nieschlang E, Nieschlang S. The history of discovery, synthesis and development of testosterone for clinical use. *Eur J Endocrinol*. 2019;180. R201-R212109.
9. Handelsman DJ. Androgen misuse and abuse. *Endocr Rev*. 2021;42:457–501.
10. Basaria S. Androgen abuse in athletes: Detection and consequences. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:1533–43.
11. Kerr JM, Congeni JA. Anabolic-androgenic steroids: Use and abuse in pediatric patients. *Pediatr Clin N Am*. 2007;54:771–85.
12. Basaria S, Wallstrom JT, Dobs AS. Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:5108–17.
13. Linhares BL, Miranda EP, Cintra AR, Reges R, Torres LO. Use, misuse and abuse of testosterone and other androgens. *Sex Med Rev*. 2022;10:583–95.
14. Corona C, Torres LO, Maggi M. Testosterone therapy: What we have learned from trials. *J Sex Med*. 2020;17:447–60.
15. Sjoquist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet*. 2008;371:1872–82.
16. Anawalt BD. Diagnosis and management of anabolic androgenic steroid use. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:290–500.
17. Wilson JD. Androgen abuse by athletes. *Endocr Rev*. 1988;9:181–99.
18. Thiblin I, Peterson A. Pharmacoepidemiology of anabolic androgenic steroids: A review. *Fundam Clin Pharmacol*. 2005;19:27–44.
19. Nilsson S, Baigi A, Marklund B, Fridlund B. The prevalence of the use of androgenic anabolic steroids by adolescents in a county of Sweden. *Eur J Public Health*. 2001;11:195–7.
20. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic androgenic steroid use: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Ann Epidemiol*. 2014;24:383–98.
21. Sriegel H, Simon P, Frisch S, Roecker K, Dietz K, Dickhuth HH, et al. Anabolic ergogenic substance users in fitness-sports: A distinct group supported by the health care system. *Drug Alcohol Depend*. 2006;81:11–9.
22. Haerinejad MJ, Ostovar A, Farzaneh MR, Keshavarz M. The prevalence and characteristics of performance-enhancing drug use among bodybuilding athletes in the South of Iran, Bushehr. *Asian J Sports Med*. 2016;7:3501–8.
23. Selk-Ghaffari M, Shab-Bidar S, Halabchi F. The prevalence of anabolic-androgenic steroid misuse in Iranian Athletes: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Public Health*. 2021;50:1120–34.
24. Pope HG, Kanayama G, Athey A. The lifetime prevalence of anabolic-androgenic steroid use and dependence in Americans: Current best estimates. *Am J Addict*. 2014;23:371–7.
25. De Ronde W, Smit DL. Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocr Connect*. 2020;9:R102–11.
26. Zahnow R, McVeigh J, Bates G, Hope V, Kean J, Campbell J, et al. Identifying a typology of men who use anabolic androgenic steroids (AAS). *Int J Drug Policy*. 2018;55:105–12.
27. Connor J, Woolf J, Mazanov J. Would they doping? Revisiting the Goldman dilemma. *Br J Sports Med*. 2013;47:697–700.
28. Narayanan R, Coss CC, Dalton JT. Development of selective androgen receptor modulators (SARMs). *Mol Cell Endocrinol*. 2018;465:134–42.
29. Kiem AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol*. 2008;154:502–21.
30. Zahnow R, McVeig J, Bates G, Winstock R. Motives and correlates of anabolic-androgenic steroid use with stimulant polypharmacy. *Contemp Drug Prob*. 2020;47:118–35.
31. Yu J-G, Bonnerud P, Eriksson A, Stal PS, Tegner Y, Malm C. Effects of long term supplementation of anabolic androgen steroids on human skeletal muscle. *PLoS One*. 2014;9:e105330.
32. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, et al. The effect of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med*. 1996;335:1–7.
33. American College of Sports Medicine Position stand on the use of anabolic-androgenic steroids in sports. *Med Sci Sports Exerc*. 1987;19:534-539.
34. Thompson PD, Cullinane EM, Sady SP, Chenevert C, Saritelli AL, Sady MA, et al. Contrasting effects of testosterone and stanozolol on serum lipoprotein levels. *JAMA*. 1989;261:1165–8.
35. Torrisi M, Pennisi G, Russo I, Amico E, Esposito M, Libertò A, et al. Sudden cardiac death in anabolic-androgenic steroid users: A literature review. *Medicina*. 2020;56:587-605.
36. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Lu MT, Hoffmann U, et al. Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. *Circulation*. 2017;135:1991–2002.
37. Maior AS, Carvalho AR, Marques-Neto SR, Menezes P, Soares PP, Nascimento JHM. Cardiac autonomic dysfunction in anabolic steroid users. *Scand J Med Sci Sports*. 2013;23:548–55.
38. Stergiopoulos K, Brennan JJ, Mathews R, Setaro JF, Kort S. Anabolic steroids, acute myocardial infarction and polycythemia: A case report and review of literatura. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4:1475–80.
39. Pärssinen M, Kujala U, Vartiainen E, Sarna S, Seppälä T. Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med*. 2000;21:225–7.
40. Piacentino D, Kotzalidis GD, del Casale A, Aromatario MR, Pomara C, Girardi P, et al. Anabolic-androgenic steroid use and psychopathology in athletes. A systematic review. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13:101–21.
41. Lundholm L, Käll K, Wallin S, Thiblin I. Use of anabolic androgenic steroids in substance abusers arrested for crime. *Drug Alcohol Depend*. 2010;111:222–6.
42. Henderson LP, Penatti CA, Jones BL, Yang P, Clark AS. Anabolic androgenic steroids and forebrain GABAergic transmission. *Neuroscience*. 2006;138:793–9.
43. Kanayama G, Kean J, Hudson JI, Pope HG Jr. Cognitive deficits in long-term anabolic-androgenic steroid users. *Drug Alcohol Depend*. 2013;130:208–14.
44. McCabe SE, Brower KJ, West BT, Nelson TF, Wechsler H. Trends in non-medical use of anabolic steroid by U.S. college students: Results from four national surveys. *Drug Alcohol Depend*. 2007;90:243–51.



45. Kanayama G, Hudson JI, DeLuca J, Isaacs S, Baggish A, Weiner R, et al. Prolonged hypogonadism in males following withdrawal from anabolic-androgenic steroids: an under-recognized problem. *Addiction*. 2015;110:823–31.
46. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2017;47:1869–83.
47. Moretti E, Collodel G, la Marca A, Piomboni P, Scapigliati G, Baccetti B. Structural sperm and aneuploidies studies in a case of spermatogenesis recovery after the use of anabolic steroids. *J Assist Reprod Genet*. 2007;24:195–8.
48. Casavant M, Blake K, Griffith J, Yates A, Copley LRM. Consequences of use of anabolic androgenic steroids. *Pediatr Clin N Am*. 2007;54:677–90.
49. Habous M, Giona S, Tealab A, Aziz M, Williamson B, Nassar M, et al. Clomiphene citrate and human chorionic gonadotropin both effective in restoring testosterone in hypogonadism: A short-course randomized study. *BJU Int*. 2018;122:889–97.
50. Armstrong JM, Avant RA, Charchenko CM, Westerman ME, Ziegelmann MJ, Miest TS, et al. Impact of anabolic androgenic steroids on sexual function. *Transl Androl Urol*. 2018;7:483–9.
51. Tatem AJ, Beilan J, Kovac JR, Lipshultz LI. Management of anabolic steroid-induced infertility: Novel strategies for fertility maintenance and recovery. *World J Mens Health*. 2020;38:141–50.
52. Whitaker DL, Geyer-Kim G, Kim ED. Anabolic steroid misuse and male infertility: Management and strategies to improve patient awareness. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2021;16:109–22.
53. Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *Am J Sports Med*. 2004;32:534–42.
54. Gorayski P, Thompson CH, Subhash HS, Thomas AC. Hepatocellular carcinoma associated with recreational anabolic steroid use. *Br J Sports Med*. 2008;42:74–5.
55. Neri M, Bello S, Bonsignore A, Cantatore S, Riezzo I, Turillazzi E, et al. Anabolic androgenic steroids abuse and liver toxicity. *Mine Rev Med Chem*. 2011;11:430–7.
56. Kraus SL, Emmert S, Schön MP, Haenssle HA. The dark side of beauty: Acne fulminans induced by anabolic steroids in a male bodybuilder. *Arch Dermatol*. 2012;148:1210–2.
57. Melnik B, Jansen T, Grabbe S. Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne. An underestimated health problem. *Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5:110–7.
58. Kanayama G, Deluca J, Meehan WP, Hudson J, Isaacs S, Baggish A, et al. Ruptured tendons in anabolic-androgenic steroids users: A cross-sectional cohort study. *Am J Sports Med*. 2015;43:2638–44.
59. Adamson R, Rambaran C, D’Cruz DP. Anabolic steroid induced rhabdomyolysis. *Hosp Med*. 2005;66:362.
60. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, Schwimmer JA, Stokes MB, Kunis C, et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:163–72.
61. Guo W, Bachman E, Li M, Roy CN, Blusztajn J, Wong S, et al. Testosterone administration inhibits hepcidin transcription and is associated with increased iron incorporation into red blood cells. *Aging Cell*. 2013;12:280–91.
62. Rich JD, Dickinson BP, Flanigan TP, Valone SE. Abscess related to anabolic-androgenic steroid injection. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31:207–9.
63. Robinson N, Sotas PE, Schumacher YO. The athlete biological passport: How to personalize anti-doping testing across an athlete’s career? *Med Sport Sci*. 2017;62:107–18.
64. Anawalt BD. Detection of anabolic androgenic steroid use by elite athletes and by members of the general public. *Moll Cell Endocrinol*. 2018;464:21–7.
65. <https://www.wada-ama.org/en/resources/therapeutic-use-exemption-tue/medical-information-to-support-the-decisions-of-tuecs-male> (2019) [último acceso 2 Jul 2022].
66. Handelsman DJ, Bermon S. Detection of testosterone doping in female athletes. *Drug Test Anal*. 2019;11:1566–71.
67. Thevis M, Geyer H, Tretzel L, Schänzer W. Sports drugs testing using complementary matrices: Advantages and limitations. *J Pharm Biomed Anal*. 2016;130:220–30.
68. Butch AW, Ahrens BD, Avliyakov NK. Urine reference intervals for human chorionic gonadotropin (hCG) isoforms by immunoextraction-tandem mass spectrometry to detect hCG use. *Drug Test Anal*. 2018;10:956–60.
69. Neil D, Clark RV, Magee M, Billiard J, Chan A, Xue Z, et al. GSK2881078, a SARM, produces dose-dependent increases in lean mass in healthy older men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:3215–24.