



Revista Andaluza de Medicina del
Deporte

ISSN: 1888-7546

ramd.ccd@juntadeandalucia.es

Centro Andaluz de Medicina del Deporte
España

Fernández-Díaz, P.; Domínguez, R.

Efectos de la suplementación con testosterona sobre el rendimiento en resistencia

Revista Andaluza de Medicina del Deporte, vol. 9, núm. 3, septiembre, 2016, pp. 131-137

Centro Andaluz de Medicina del Deporte

Sevilla, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323346513007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Revista Andaluza de
Medicina del Deportewww.elsevier.es/ramd

Revisión

Efectos de la suplementación con testosterona sobre el rendimiento en resistencia



P. Fernández-Díaz y R. Domínguez *

Departamento de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, Universidad Alfonso X El Sabio, Villanueva de la Cañada, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de agosto de 2014

Aceptado el 12 de febrero de 2015

Palabras clave:

Dopaje

Esteroides anabólicos androgénicos

Hepcidina

Deportes

Testosterona

RESUMEN

El dopaje en el deporte tiene su origen en la Grecia Clásica. Sin embargo, a lo largo del siglo pasado y hasta la actualidad, la utilización de este tipo de prácticas fraudulentas en el deporte ha ido en aumento. Entre las sustancias dopantes más utilizadas destacan la testosterona y sus derivados sintéticos, los anabolizantes sintéticos. A pesar de que estas sustancias prohibidas se han utilizado para la mejora del rendimiento en pruebas de fuerza y potencia, frecuentemente se detectan positivos en deportistas de resistencia. Los objetivos del presente estudio han sido informar acerca de los efectos ergogénicos de la suplementación con testosterona y anabolizantes sintéticos sobre el rendimiento en resistencia, a través de cambios sobre parámetros sanguíneos, así como los efectos secundarios que tienen sobre la salud. Para ello, se ha realizado una revisión en bases de datos como *Elsevier*, *Medline*, *Pubmed* y *Web of Science* incluyendo términos como *testosterone*, *anemia*, *doping*, *endurance*, *erythropoietin*, *hepcidin* e *iron*. La hepcidina se ha propuesto la principal reguladora de las reservas corporales de hierro y la suplementación con testosterona puede afectar a la síntesis de dicha hormona. Los efectos de la testosterona sobre la hepcidina podrían hacer mejorar tanto la capacidad de transporte como de difusión de oxígeno. De este modo, el dopaje con testosterona podría tener un potencial efecto ergogénico en modalidades de resistencia. Sin embargo, dichas mejoras pueden tener efectos negativos sobre el estado de salud del deportista, entre los que se encuentran trastornos metabólicos, orgánicos, psicológicos e inmunosupresión.

© 2016 Consejería de Turismo y Deporte de la Junta de Andalucía. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Effects of doping with testosterone on endurance performance

ABSTRACT

Doping in sport has its origins in Ancient Greece. However, over the last century to the present, the use of such dishonest practices has increased. Among the most widely used performance enhancing drugs is the use of testosterone and its synthetics anabolics. Although these prohibited substances have been used to increase performance in test of strength and power, due to the ability to cause hypertrophy, very frequent it's detecting positive test doping by in endurance athletes by testosterone or synthetics anabolics. The aim of this study was to report the ergogenic effects of testosterone supplementation and synthetics anabolics on endurance performance, through changes on blood parameters. To this end, it has conducted a review in different databases such as *Elsevier*, *Medline*, *Pubmed* and *Web of Science* where terms such as *testosterone*, *anemia*, *doping*, *endurance*, *erythropoietin*, *hepcidin* and *iron* were included. Hepcidin has been proposed main regulator of body iron stores and testosterone supplementation may affect the synthesis of the hormone. The effects of testosterone on hepcidin could improve both

Keywords:

Doping

Anabolics androgenics steroids

Hepcidin

Sports

Testosterone

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rdomiher@uax.es (R. Domínguez).

transport capacity and oxygen diffusion. Thus, doping with testosterone could have a potential effect on ergogenic resistance patterns. However, such improvements can have negative effects on the health of the athlete like metabolic, organic, psychological disorders and immunosuppression.

© 2016 Consejería de Turismo y Deporte de la Junta de Andalucía. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Efeitos da suplementação com testosterona sobre o desempenho da resistência

R E S U M O

Palavras-chave:

Doping
Anabolizantes androgenicos esteróides
Hepcidina
Esportes
Testosterona

O doping no esporte tem suas origens na Grécia Antiga. No entanto, do último século para o presente, a utilização de tais práticas desonestas aumentou. Entre as drogas que melhoram o desempenho mais amplamente utilizadas são o uso de testosterona e seus anabolizantes sintéticos. Embora estas substâncias proibidas têm sido usados para aumentar o desempenho em testes de força e potência, devido à capacidade de causar hipertrofia, é muito frequentes detecção de doping por testosterona ou anabolizantes sintéticos no teste de atletas de endurance. O objetivo deste estudo foi relatar os efeitos ergogênicos da suplementação de testosterona e anabolizantes sintéticos sobre o desempenho de resistência, através de mudanças nos parâmetros sanguíneos. Para este efeito, procedeu a uma revisão em diferentes bancos de dados, tais como *Elsevier*, *Medline*, *Pubmed* e *Web of Science*, onde termos como a testosterona, anemia, doping, resistência, eritropoietina, hepcidina e ferro foram incluídos. Hepcidina foi proposto como principal regulador das reservas de ferro do corpo e a suplementação de testosterona pode afetar a síntese do hormônio. Os efeitos da testosterona sobre hepcidina poderia melhorar tanto a capacidade de transporte e difusão de oxigênio. Assim, a dopagem com testosterona pode ter um efeito potencial sobre padrões de resistência ergogênicos. No entanto, essas melhorias podem ter efeitos negativos sobre a saúde do atleta como metabolismo, distúrbios psicológicos orgânicos e imunossupressão.

© 2016 Consejería de Turismo y Deporte de la Junta de Andalucía. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El dopaje, entendido como la administración de sustancias prohibidas con objeto de mejorar el rendimiento deportivo, tiene su origen en los *Juegos Olímpicos* (JJOO) de la antigüedad¹. A lo largo del siglo XX, el número de deportistas que han recurrido a este tipo de prácticas ha ido en aumento. La presencia de estimulantes en varios ciclistas encontrados fallecidos mientras dormían y la trágica muerte del ciclista danés Knud Enemark Jensen durante los JJOO de Roma en 1960, que conmocionó al mundo, llevó a que la Unión Ciclista Internacional y el Comité Olímpico Internacional creasen una comisión médica y las primeras normas en materia de dopaje². El problema de salud pública y el daño que supuso para la mayoría de las modalidades deportivas el dopaje fueron los principales motivos que impulsaron a la creación en 1999 de la Agencia Mundial Antidopaje o *World Anti-Doping Agency*.

Los JJOO de Moscú en 1980 fueron los primeros en los que los deportistas se sometieron a controles antidopaje³, aunque los primeros positivos no se detectaron hasta los JJOO de Los Ángeles en 1984. Los primeros positivos por dopaje se asociaron al uso de testosterona o de derivados sintéticos de la testosterona (AS), como la nandrolona⁴. La utilización de este tipo de sustancias en el deporte era muy anterior, si bien hasta la década de los ochenta no se dispuso de métodos de detección de dichas sustancias dopantes⁵.

Los efectos principales, por los que se ha utilizado la testosterona en el deporte, han sido su capacidad de mejorar los niveles de hipertrofia, fuerza máxima y potencia⁶. Storer et al.⁶ encontraron que las mejoras en los niveles de fuerza, tras el dopaje con testosterona, se debían al efecto sobre la hipertrofia muscular y no a cambios en la capacidad contráctil del músculo. El mecanismo de dicha hipertrofia tiene su origen en que el dopaje con testosterona incrementa la retención de nitrógeno⁷ y disminuye la degradación de compuestos nitrógenados⁸, aumentando el balance nitrogenado. En cuanto a la velocidad, se ha comprobado que tras un programa de entrenamiento de fuerza, el dopaje con testosterona produce

mejoras significativas en la velocidad en cicloergómetro⁹. Además, es posible que el dopaje con testosterona muestre efectos positivos debido a mejoras en la capacidad de recuperación del organismo¹⁰.

En la actualidad, el dopaje con testosterona no es exclusivo del deporte de élite¹⁰, convirtiéndose en una práctica frecuente entre deportistas amateur o recreacionales que buscan mejorar sus niveles de hipertrofia y/o fuerza muscular¹¹. De este modo, un 6.1% de los hombres y un 1.6% de las mujeres podrían estar abusando de este tipo de sustancias, convirtiéndose en un problema de salud pública¹².

En el deporte de resistencia se ha propuesto que los métodos y sustancias dopantes más específicos son los relacionados con el denominado dopaje sanguíneo, que hace referencia a las transfusiones de sangre y al empleo de agentes estimuladores de la eritropoyesis¹³. Esto se debe a que los principales factores limitantes del rendimiento se relacionan con los procesos de transporte o de captación y utilización del oxígeno en el músculo¹⁴. Sin embargo, no son pocos los ejemplos de deportistas de resistencia que han dado positivo por testosterona o AS en controles antidopaje, entre los que podríamos destacar los de la campeona en la prueba de ciclismo en los JJOO de Londres 2012 –Victoria Baránova– o ciclistas que han vestido el maillot de líder del Tour de Francia como Floyd Landis o Alexandre Vinokourov.

Como medida preventiva en materia de dopaje, desde el año 2008, la UCI implementó el pasaporte biológico que consiste en un test que monitoriza los biomarcadores de doping (a nivel sanguíneo, endocrinológico y esteroide) de cada deportista¹⁵. A pesar del gran avance que ha supuesto la implantación del pasaporte biológico y de las represalias en los casos positivos de dopaje, estos deberían de complementarse mediante programas pedagógicos de carácter informativo¹¹. Por tanto, los objetivos del presente trabajo didáctico en materia de lucha contra el dopaje han sido: i) explicar los posibles mecanismos por los que la administración de testosterona exógena o de AS podría mejorar el rendimiento en modalidades de resistencia, debido a adaptaciones de

Tabla 1

Resumen de investigaciones que han estudiado la relación existente entre los parámetros sanguíneos relacionados con el metabolismo del hierro y los niveles de testosterona

Número referencia	Sujetos	Principales resultados
16	Hombres adultos (n: 492)	Correlación positiva entre los niveles de testosterona libre y total, con los de hemoglobina
17	Hombres adultos > 17 (n: 1999)	Correlación positiva entre niveles testosterona libre y total con los de ferritina
18	Hombres >20 años (n: 1273)	Los sujetos con menores niveles de testosterona libre presentaron hematocrito más bajo
19	Hombres (n: 396) y mujeres (n: 509) mayores de 65 años	Los niveles de testosterona libre se correlacionaron linealmente con los de hemoglobina
20	Hombres que asisten a hemodiálisis (n: 126)	Correlación negativa entre niveles de testosterona total y hemoglobina
23	Hombres con DM2 (n: 222)	Correlación positiva entre la testosterona biodisponible y los niveles de hemoglobina
24	Hombres con DM2 (n: 70)	El 40.6% de la muestra presenta hipogonadismo (definido como concentraciones de testosterona libre inferiores a 6.5 ng.ml ⁻¹)
25	Peruanos nativos residentes a nivel del mar (n: 117) y en altitud (>3000 m) (n: 103)	Asociación positiva entre niveles de testosterona libre y hematocrito Residentes en altitud presentan mayores niveles de testosterona libre y hemoglobina
26	Peruanos nativos residentes a nivel del mar (n: 30) y en altitud (>3000 m) (n: 62)	Asociación positiva entre los niveles de testosterona libre y de hemoglobina Asociación positiva entre los niveles de testosterona libre y total, con los de hemoglobina

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

parámetros hematológicos relacionados con la transferencia de oxígeno; ii) informar de aquellos efectos secundarios que puede tener este tipo de práctica dopante en el estado de salud del deportista.

Método

El presente estudio de revisión bibliográfica ha incluido trabajos científicos publicados en las bases de datos *Elsevier*, *Medline*, *Pubmed* y *Web of Science* que estudiaban la relación de la testosterona con parámetros sanguíneos y hematológicos. La estrategia de búsqueda, que estaba comprendida en un período de publicación que abarcaba de 2005 a 2014, empleada incluyó al término *testosterone* en combinación con otros como *anemia*, *doping*, *endurance*, *erythropoietin*, *hepcidin* e *iron*. Se incluyeron tanto estudios transversales como experimentales, siendo los criterios de exclusión el idioma (diferente a inglés o español), temática diferente y aquellos centrados exclusivamente en el diseño o comparativa de nuevos métodos de detección de biomarcadores. Además, en cuanto a los estudios de intervención se refiere, únicamente se consideraron aquellos que incluyeron la hepcidina como variable de estudio.

Relación entre los parámetros sanguíneos y los niveles de testosterona

Como se observa en la [tabla 1](#), distintos estudios han analizado la relación entre los niveles de testosterona y parámetros sanguíneos relacionados con el metabolismo del hierro, evidenciándose una relación directa entre los niveles de testosterona y los de ferritina¹⁶, hemoglobina¹⁷ y hematocrito¹⁸ en población masculina adulta sana, así como en población de edad avanzada¹⁹. De este modo, entre los efectos secundarios del hipogonadismo destaca la aparición de anemias ferropénicas²⁰. También, debido a que los niveles corporales de masa grasa se acompañan de bajos niveles de testosterona²¹ y a que, las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan en la mayoría de los casos sobrepeso u obesidad²², se explica la relación existente entre bajos niveles de testosterona y bajos niveles de hemoglobina²³ y hematocrito²⁴ en personas con DM2. Por el contrario, se ha comprobado que el incremento de los mayores niveles de hemoglobina y de hematocrito, como respuesta a condiciones de hipoxia, se debe a los incrementos de los niveles de testosterona^{25–27} que, mediante su efecto hipoventilador²⁸

favorece la eritropoyesis para compensar la saturación arterial de oxígeno en condiciones de menor presión parcial de oxígeno²⁹.

Se ha propuesto que la regulación de la eritropoyesis viene limitada por la cantidad de hierro disponible para tal fin³⁰. Por esta razón, la hepcidina es la principal responsable de regular el estado ferropénico y los parámetros sanguíneos relacionados con el metabolismo del hierro³¹. La hepcidina es una hormona peptídica de reciente descubrimiento. Secretada en el hígado, regula negativamente los procesos de absorción y reutilización del hierro³². Niveles elevados de hepcidina conducen a ferropenia³³, mientras que reducciones en la síntesis de hepcidina se asocian con sobrecargas de hierro (hemocromatosis)³⁴ ([tabla 2](#)).

El mecanismo por el que la hepcidina regula las reservas de hierro corporal es indirecto, por mediación de la ferroportina³². La ferroportina es el único exportador celular de hierro³³. La ferroportina actúa como un canal, tanto en la membrana de los enterocitos como en los macrófagos, que capta hierro y lo libera a la transferrina³⁴. La ferroportina es la única molécula diana de la hepcidina³³, siendo ésta internalizada y sometida a procesos de endocitosis y proteólisis. Como se describe en la [figura 1](#), la disminución de la ferroportina hace imposible captar y reutilizar el hierro, disminuyendo la tasa eritropoyética y las reservas corporales de hierro. Por su contra, unos mayores niveles de hepcidina crean las condiciones idóneas para incrementar la eritrocitosis y las reservas férricas³⁵.

De este modo, el eje hepcidina-ferroportina es el encargado del mantenimiento de los niveles corporales de hierro y de la actividad eritropoyética de la médula ósea³⁶, explicando la relación inversa existente entre los niveles de hepcidina y las reservas corporales de hierro³⁷. Al tiempo que, también explica, el motivo por el que la administración de agentes estimuladores de la eritropoyesis (EPO), para llevar a cabo su función de estimular la síntesis de eritrocitos en la médula ósea, reduce los niveles de hepcidina en suero³⁸.

Evidencias acerca de la administración de testosterona sobre los parámetros sanguíneos

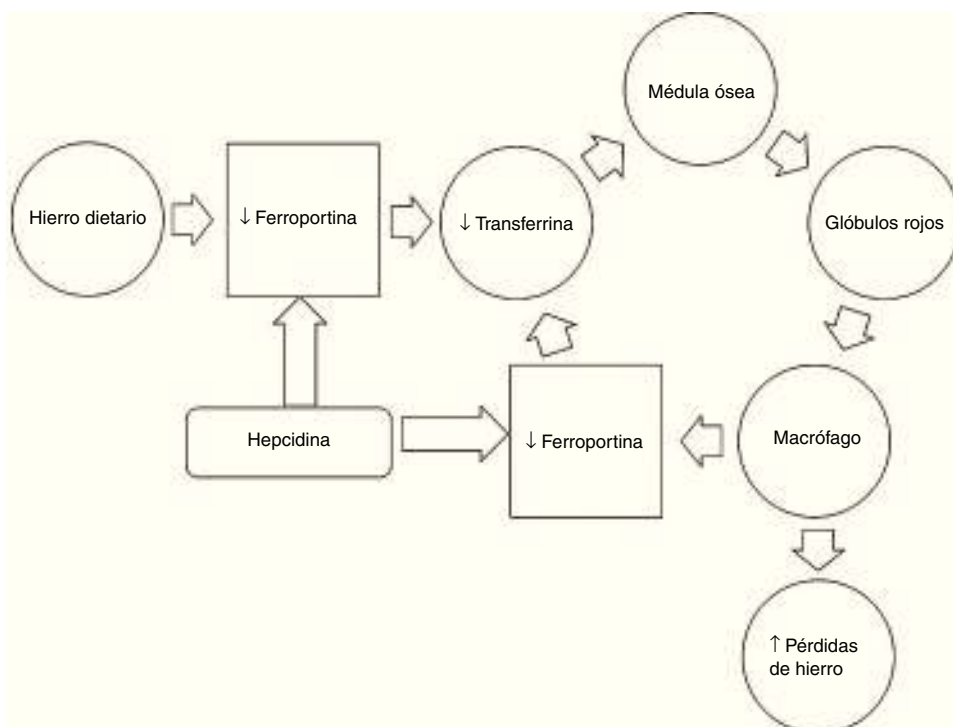
El único estudio realizado en humanos que ha evaluado la respuesta de la hepcidina a la administración con testosterona ha sido el realizado por Bachman et al.³⁹. En dicha investigación, que tuvo una duración de 20 semanas, se suplementó, tanto a jóvenes como a personas de edad avanzada, distintas dosis de testosterona,

Tabla 2

Función fisiológica y efecto de la administración de testosterona de distintos parámetros que podrían mejorar el rendimiento de resistencia

Parámetro	Efecto de la testosterona	Función fisiológica
Hepcidina	Disminuye: menor ARNm a nivel hepático	Regulador negativo de la absorción y reutilización del hierro para la síntesis de nuevos glóbulos rojos
Ferroportina	Mayor disponibilidad de ferroportina en los enterocitos y macrófagos	Transportador celular del hierro, tanto de los enterocitos como de los macrófagos, a la transferrina para la formación de nuevos glóbulos rojos
EPO	Aumento: mayor ARNm a nivel hepático	Hormona precursora de la eritropoyesis en la médula ósea
Hemoglobina	Aumento de las concentraciones de hemoglobina	Proteína encargada de transportar oxígeno a través del sistema sanguíneo
Hematocrito	Aumento del hematocrito	Porcentaje del volumen eritrocitario en relación con el volumen sanguíneo total
VCM	Aumento del VCM	Volumen corpuscular medio de los glóbulos rojos
HCM	Aumento del HCM	Cantidad media de hemoglobina contenida en los glóbulos rojos
2-3 DPG	Aumento del 2-3 DPG	Componente de los glóbulos rojos que le confiere mayor o menor afinidad por el oxígeno

2-3 DPG: 2-3 difosfoglicerato; ARNm: ácido ribonucleico mensajero; EPO: eritropoyetina; HCM: hemoglobina corpuscular media; VCM: volumen corpuscular medio.

**Figura 1.** Mecanismo de acción por el que la hepcidina inhibe la absorción y reutilización del hierro, conduciendo a estados ferropénicos.

desde dosis fisiológicas ($25 \text{ mg} \cdot \text{día}^{-1}$) hasta los $600 \text{ mg} \cdot \text{día}^{-1}$. Los principales resultados encontrados fueron una relación dosis-dependiente entre los niveles de testosterona y la reducción de los niveles de hepcidina. De este modo, incrementos de $100 \text{ ng} \cdot \text{dl}^{-1}$ en los niveles de testosterona se asociaron con una disminución del 14.9% de los niveles de hepcidina en suero, llegando a una meseta en la respuesta de la hepcidina con dosis de 300 mg de testosterona. La supresión de los niveles de hepcidina se asoció con aumentos en los niveles de hemoglobina y hematocrito³⁹.

Recientemente se ha estudiado en ratas la respuesta de la hepcidina y otras variables sanguíneas tras la administración de testosterona⁴⁰. En dicho estudio se ha comprobado que la administración de testosterona disminuye un 70% el ARNm de la hepcidina en el hígado. La disminución de los niveles séricos de hepcidina se acompañó, como cabría esperar, con unos mayores niveles de ferroportina y de saturación de la transferrina. Este efecto positivo, mediado por la inhibición de la síntesis de hepcidina, sobre la capacidad de absorber y reciclar hierro se acompañó de un incremento del ARNm de EPO a nivel renal⁴⁰.

Esta investigación corrobora que la administración de testosterona afecta directamente al eje hepcidina-ferroportina, favoreciendo la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis, al tiempo que actúa positivamente sobre los precursores de la síntesis de nuevos glóbulos rojos. Ello explica el aumento producido en los niveles de hemoglobina y de hematocrito. Sin embargo, el efecto positivo sobre la síntesis de glóbulos rojos, también, incrementó otra serie de índices relacionados con la capacidad de transporte de oxígeno por parte de los eritrocitos, como fue el aumento en el volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y capacidad de fijación del hierro. Así como a un efecto positivo en el intercambio de oxígeno, al incrementar los niveles de 2-3 difosfoglicerato (2-3 DPG).

El efecto de la administración de testosterona sobre la síntesis de hepcidina permite comprender mejor el mecanismo por el que dicha práctica induce a eritrocitosis. De este modo, se explicaría el motivo por el que las inyecciones de testosterona han sido efectivas a la hora de aumentar los niveles de hemoglobina y hematocrito en personas mayores con hipogonadismo y bajos niveles de los

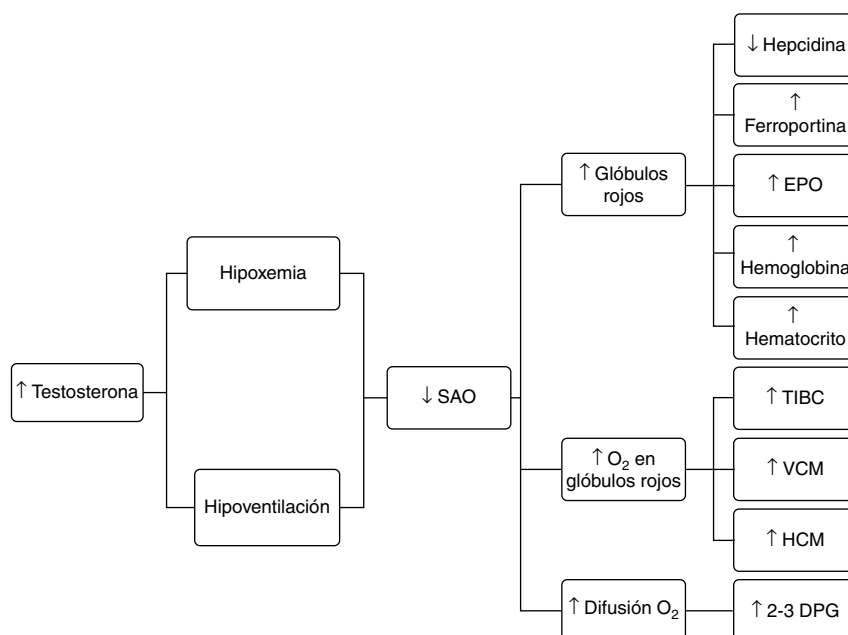


Figura 2. Respuestas que tienen lugar, como consecuencia del dopaje con testosterona, relacionadas con la capacidad de transporte de oxígeno. 2-3 DPG: 2-3 difosfoglicerato; EPO: eritropoyetina; HCM: hemoglobina corpuscular media; SAO: saturación arterial de oxígeno; TIBC: capacidad total de fijación del hierro; VCM: volumen corpuscular medio.

parámetros sanguíneos⁴¹, en pacientes con cáncer⁴² o en mujeres que se someten a un tratamiento hormonal para cambiar de sexo⁴³. Otros estudios que han incluido el estudio de EPO, también, han podido comprobar un efecto de la testosterona para inducir a incrementos en los niveles de EPO⁴⁴.

Efectos de la testosterona sobre el rendimiento de resistencia

En la [figura 2](#) se resumen todas aquellas respuestas que se ha demostrado que tienen lugar, en relación con los parámetros sanguíneos implicados en el transporte de oxígeno, tras la administración de testosterona exógena. El aspecto más importante es el incremento que tiene lugar en los niveles de hemoglobina y hematocrito. Incrementos de estos parámetros se ha demostrado que se relacionan con incrementos del rendimiento de resistencia, al aumentar la capacidad de transporte de oxígeno. En este sentido, se considera el consumo máximo de oxígeno ($VO_{2\text{máx}}$) como la máxima capacidad de captar, transportar y utilizar oxígeno en unidad de tiempo⁴⁵, como uno de los principales parámetros del rendimiento en resistencia. El aumento de los niveles de hemoglobina y hematocrito estará íntimamente ligado a la máxima capacidad de transporte de oxígeno⁴⁶. Así, en deportistas entrenados, se ha cuantificado en $4 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ las mejoras que se producen en el $VO_{2\text{máx}}$ por cada incremento de $1 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$ en los niveles de hemoglobina⁴⁷.

Los menores niveles de hepcidina, fruto de la administración de testosterona^{39,40} incrementan los niveles de ferroportina, lo que conlleva a una mayor saturación de la transferrina, que aumenta la disponibilidad de hierro, para la síntesis de glóbulos rojos⁴⁸. Además del aumento de los niveles de glóbulos rojos, esta práctica de doping incrementará el VCM, la HCM y la capacidad de fijación del hierro.

Por último, el dopaje con testosterona, además de mejorar la capacidad de transporte de oxígeno, afectará positivamente a la capacidad de difusión del oxígeno, evidenciado en mejoras sobre los niveles de 2-3 DPG⁴⁰. Gracias a dicha adaptación, se reduce la

afinidad del oxígeno por la hemoglobina, favoreciendo la utilización de éste por parte de la musculatura activa⁴⁷.

Efectos secundarios de la suplementación con testosterona

Al tiempo que hemos informado de las mejoras que puede inducir el dopaje con testosterona sobre el rendimiento, debemos considerar que dicha práctica, además de violar las normas en materia de dopaje, tiene numerosos efectos secundarios sobre la salud, afectando a distintos sistemas, órganos y variables psicológicas.

A nivel metabólico, la administración de testosterona exógena puede reducir los niveles de lipoproteínas de alta densidad e incrementar los de lipoproteínas de baja densidad¹¹. La combinación de bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad junto a altos niveles de lipoproteínas de baja densidad se considera un factor de riesgo cardiovascular⁴⁹. La alteración en el metabolismo de los ácidos grasos se acompaña de una resistencia a la acción de la insulina predisponiendo a padecer diabetes⁵⁰. La función tiroidea, también, se altera⁵¹, al tiempo que se producen alteraciones del sistema inmunológico que conducen a inmunosupresión⁵².

A nivel del sistema cardiovascular tiene lugar un proceso ateroesclerótico en el que se reduce la luz de los vasos sanguíneos, al tiempo que aumenta el riesgo de padecer una trombosis⁵³. De este modo, en personas que han abusado de este tipo de sustancias, se ha observado una mayor prevalencia de cardiopatías, fibrilación, accidentes cardiovasculares, descompensaciones en el sistema sanguíneo, trombosis ventricular y embolia sistémica, con el correspondiente fallo cardíaco, así como un mayor riesgo de muerte súbita¹¹.

A nivel orgánico, debemos considerar las graves alteraciones hepáticas y renales que tienen lugar⁵³, así como la alteración del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal que conduce a una alteración de la síntesis de testosterona endógena. Las alteraciones gonadales se acompañarán de esterilidad y ginecomastia, en hombres, y amenorrea, hipertrofia del clítoris, aumento del vello y cambios en el timbre de la voz, en mujeres⁵⁴. Además, tanto hombres como mujeres dopados con testosterona, pueden presentar

síntomas psicológicos tales como agresividad, depresión, hipomanía y psicosis⁵⁵.

Limitaciones del estudio

La principal limitación del presente estudio es la ausencia de estudios específicos que hayan estudiado la respuesta de la hepcidina como respuesta a la administración de testosterona en población deportista.

Conclusiones

El dopaje con testosterona y AS, además de mejorar el rendimiento en disciplinas de fuerza y potencia, gracias a su efecto positivo sobre las ganancias en fuerza, hipertrofia, velocidad y capacidad de recuperación, mejora el rendimiento específico en modalidades de resistencia. Además de este tipo de ganancias sobre los niveles de fuerza y la capacidad de recuperación, se producirán mejoras específicas en la capacidad de transporte de oxígeno, por mediación del efecto de la testosterona sobre la síntesis de hepcidina. La disminución de los niveles de hepcidina, como respuesta a la administración de testosterona exógena, producirá incrementos en los niveles de hemoglobina, así como mejoras en la capacidad de transporte y difusión del oxígeno por parte de la hemoglobina. Sin embargo, debemos recordar que la utilización de este tipo de práctica dopante, además de violar la normativa antidopaje actual, puede poner en grave peligro el estado de salud del deportista. Así, entre los cambios que tienen lugar tras la administración exógena de testosterona o AS destacan alteraciones en el metabolismo de los ácidos grasos y de los hidratos de carbono (dando lugar a un proceso ateroesclerótico y predisponiendo al individuo a sufrir diabetes), daños orgánicos, inmunosupresión, afección del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y desórdenes psicológicos.

Futuras líneas de investigación

El estudio de sustancias y de métodos que potencialmente pueden tener un efecto positivo sobre el rendimiento deportivo que conlleven a la competencia desleal, así como a posibles efectos de salud en el deportista, deberían de ser una prioridad en el campo de la Medicina del Deporte. Sin duda alguna, el posible uso fraudulento del dopaje con testosterona o AS en deportistas de resistencia, en base al efecto de los andrógenos sobre la síntesis de hepcidina para la mejora del rendimiento, requiere especial atención. Es por ello que debería de plantearse la posibilidad de incorporar a la hepcidina dentro de los parámetros analizados en el pasaporte biológico e incluso considerar la posible utilización actual de otros fármacos de reciente descubrimiento, que tienen por objeto inhibir la síntesis de hepcidina, en el ámbito de tratamientos pioneros en cierto tipo de anemias, en los listados de sustancias dopantes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rodríguez J. Historia del deporte. Barcelona: Inde; 2000.
- Dirix A. Medical Guide of the IOC Medical Commission. Lausanne: International Olympic Committee; 1992.
- Catlin DH, Fitch KD, Ljungqvist A. Medicine and science in the fight against doping in sport. *J Intern Med*. 2008;264(2):99–114.
- Gracia-Marco L, Rey-López JP, Casajús-Mallén JA. El dopaje en los Juegos Olímpicos de Verano (1968–2008). *Apunts Med Esport*. 2009;44(162):66–73.
- Fitch KD. Androgenic-anabolic steroids and the Olympic Games. *Asian J Androl*. 2008;10(3):384–90.
- Storer TW, Magliano L, Woodhouse L, Lee ML, Dzekov C, Dzekov J, et al. Testosterone dose-dependently increases maximal voluntary strength and leg power, but does not affect fatigability or specific tension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(4):1478–85.
- Sinha-Hikim I, Artaza J, Woodhouse L, Gonzalez-Cadavid N, Singh AB, Lee MI, et al. Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with muscle fiber hypertrophy. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;283(1):E154–64.
- Geyer H, Schänzer W, Thevis M. Anabolic agents: recent strategies for their detection and protection from inadvertent doping. *Br J Sports Med*. 2014;48(10):820–6.
- Rogerson S, Weatherby RP, Deakin GB, Meir RA, Coutts RA, Zhou S, et al. The effect of short-term use of testosterone enanthate on muscular strength and power in healthy young men. *J Strength Cond Res*. 2007;21(2):354–61.
- Abraham OSC, Souza NSF, de Sousa EC, Moreira JKR, do Nascimento VC. Prevalence of the use of anabolic androgenic steroids by physical education students and teachers who work in health clubs. *Rev Bras Med Esporte*. 2013;19(1):27–30.
- Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet*. 2008;371(9627):1872–82.
- 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(5):383–98.
- Dvorak J, Saugy M, Pitsiladis YP. Challenges and threats to implementing the fight against doping in sport. *Br J Sports Med*. 2014;48(10):807–9.
- Jacobs RA, Rasmussen P, Siebenmann C, Díaz V, Gassmann M, Pesta D, et al. Determinants of time trial performance and maximal incremental exercise in highly trained endurance athletes. *J Appl Physiol*. 2011;111(5):1422–30.
- Sottas PE, Saugy M, Saudan C. Endogenous steroid profiling in the athlete biological Passport. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(1):59–73.
- Liu Z, Ye F, Zhang H, Gao Y, Tan A, Zhang S, et al. The association between the levels of serum ferritin and sex hormones in large scale of chinese male population. *PLoS One*. 2013;8(10):e75908.
- Yeap BB, Beilin J, Shi Z, Knuiman MW, Olynyk JK, Bruce DG, et al. Serum testosterone levels correlate with haemoglobin in middle-aged and older men. *Intern Med J*. 2009;39(8):532–8.
- Paller CJ, Shiels MS, Rohrmann S, Menke A, Rifai N, Nelson WG, et al. Association between sex steroid hormones and hematocrit in nationally representative sample of men. *J Androl*. 2012;33(6):1332–41.
- Ferucci L, Maggio M, Bandinelli S, Basaria S, Lauretani F, Ble A, et al. Low testosterone levels and the risk of anemia in older men and women. *Arch Intern Med*. 2006;166(13):1380–8.
- Carrero JJ, Stenvinkel P. The vulnerable man: impact of testosterone deficiency on the uraemic phenotype. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(11):4030–41.
- Fui MN, Dupuis P, Grossmann M. Lowered testosterone. *Asian J Androl*. 2014;16(2):223–31.
- Colagiuri S. Diabetes: therapeutic options. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12(6):463–73.
- Fukui M, Tanaka M, Hasegawa G, Yoshikawa T, Nakamura N. Association between serum bioavailable testosterone concentration and the ratio of glycated albumin to glycated hemoglobin in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(3):397–401.
- Bhatia V, Chaudhuri A, Tomar R, Dhindsa S, Ghanim H, Dandona P. Low testosterone and high C-reactive protein concentrations predict low hematocrit in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(10):2289–94.
- Gonzales GF, Gasco M, Tapia V, Gonzales-Castañeda C. High serum testosterone levels are associated with excessive erythrocytosis of chronic mountain sickness in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009;296(6):E1319–25.
- Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Gonzales-Castañeda C. Serum testosterone levels and score of chronic mountain sickness in Peruvian men natives at 4340 m. *Andrologia*. 2011;43(3):189–95.
- Gonzales GF, Chung FA, Miranda S, Valdez LB, Zaobornyj T, Bustamante J, et al. Heart mitochondrial nitric oxide synthase is upregulated in male rats exposed to high altitude (4,340 m). *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288(6):H2568–73.
- Behan M, Zabka AG, Thomas CF, Mitchell GS. Sex steroid hormones and the neural control of breathing. *Respir Physiol Neurobiol*. 2003;136(2–3):249–63.
- Shahani S, Braga-Basaria M, Maggio M, Basaria S. Androgens and erythropoiesis: past and present. *J Endocrinol Invest*. 2009;32(8):704–16.
- Bartnikas TB, Fleming MD. A tincture of hepcidin cures all: the potential for hepcidin therapeutics. *J Clin Invest*. 2010;120(12):4187–90.

31. Domínguez R, Vicente-Campos D, Chicharro J. Hepcidin response to exercise: A review. *Turk Jem*. 2014;18(3):84–91.
32. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood*. 2011;117(17):4425–33.
33. Poli M, Asperti M, Ruzzenenti P, Regoni M, Arosio P. Hepcidin antagonists for potential treatments of disorders with hepcidin excess. *Front Pharmacol*. 2014;5(86):1–13.
34. Ganz T. Systemic iron homeostasis. *Physiol Rev*. 2013;93(4):1721–41.
35. Domínguez R, Garnacho-Castaño MV, Maté-Muñoz JL. Efecto de la hepcidina en el metabolismo del hierro en deportistas. *Nutr Hosp*. 2014;30(6):1218–31.
36. Shanmugam NK, Cherayil BJ. Serum-induced up-regulation of hepcidin expression involves the bone morphogenetic protein signaling pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013;441(2):383–6.
37. Bartnikas TB. Liver not marking hepcidin? Hemochromatosis! *Blood*. 2014;123(23):3535–6.
38. Robach P, Recalcati S, Girelli D, Gelfi C, Achmann-Andersen NJ, Thomsen JJ, et al. Alterations of systemic and muscle iron metabolism in human subjects treated with low-dose recombinant erythropoietin. *Blood*. 2009;113(26):6707–15.
39. Bachman E, Feng R, Travison T, Li M, Olbina G, Ostklund V, et al. Testosterone suppresses hepcidin in men: a potential mechanism for testosterone-induced erythrocytosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(10):4743–7.
40. 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(2):280–91.
41. Coviello AD, Kaplan B, Lakshman KM, Chen T, Singh AB, Bhasin S. Effects of graded doses of testosterone on erythropoiesis in healthy young and older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):914–9.
42. Golfam M, Samant R, Eapen L, Malone S. Effects of radiation and total androgen blockade on serum hemoglobin, testosterone, and erythropoietin in patients with localized prostate cancer. *Curr Oncol*. 2012;19(4):e258–63.
43. T'Sjoen GG, Beuguin Y, Feyen E, Rubens R, Kaufman JM, Gooren L. Influence of exogenous oestrogen or (anti-) androgen administration on soluble transferrin receptor in human plasma. *J Endocrinol*. 2005;186(1):61–7.
44. Viana-Montaner BH, Gómez-Puerto JR, Centeno-Prada R, Beas-Jiménez JD, Melero-Romero C, da Silva-Grigoletto ME. Comparación del VO₂máx y del tiempo hasta el agotamiento en dos modalidades de ejercicio en triatletas. *Rev Andal Med Deporte*. 2009;2(1):7–11.
45. Domínguez R, Maté-Muñoz JL. Hepcidina: hormona reguladora del metabolismo del hierro en el deportista. *Rev Ib CC Act Fis Dep*. 2014;3(1):1–9.
46. Schmidt W, Prommer N. Impact of alterations in total hemoglobin mass on VO₂max. *Exerc Sport Sci Rev*. 2010;38(2):68–75.
47. Shikama K. Nature of the FeO₂ bonding in myoglobin and hemoglobin: A new molecular paradigm. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006;91(1–2):83–162.
48. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell*. 2010;142(1):24–38.
49. Miller M, Cannon CP, Murphy SA, Qin J, Ray KK, Braunwald E, et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(7):724–30.
50. Cohen JC, Hickman R. Insulin resistance and diminished glucose tolerance in powerlifters ingesting anabolic steroids. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;64(5):960–3.
51. Deyssig R, Weissel M. Ingestion of androgenic-anabolic steroids induces mild thyroidal impairment in male body builders. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;76(4):1069–71.
52. Calabrese LH, Kleiner SM, Barna BP, Skibinski CI, Kirkendall DT, Lahita RG, et al. The effects of anabolic steroids and strength training on the human immune response. *Med Sci Sports Exerc*. 1989;21(4):386–92.
53. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Med*. 2004;34(8):513–54.
54. Herbst KL, Bhasin S. Testosterone action on skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7(3):271–7.
55. Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, Hadjichristodoulou CS. Psychiatric side effects induced by supraphysiological doses of combinations of anabolic steroids correlate to the severity of abuse. *Eur Psychiatry*. 2006;21(8):551–62.