

**Descenso de lipoproteínas de alta densidad  
secundario al tratamiento con esteroides  
anabolizantes**

**Sr. Director:**

Numerosos estudios han demostrado que el riesgo de enfermedad coronaria se relaciona directamente con los niveles plasmáticos de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) e inversamente con los de las de alta densidad (c-HDL). Se considera que las c-HDL son un factor protector en la aterosclerosis, ya

que se ha descrito que los pacientes con concentraciones de c-HDL plasmáticas superiores a 75 mg/dl presentan mayor longevidad y pocos eventos de patología coronaria<sup>1</sup>. Entre las causas que provocan el descenso en los niveles de c-HDL se encuentran alteraciones genéticas como la hipoalfalipoproteinemia y los fármacos. Entre ellos se encuentran las hormonas esteroideas, los retinoides, la ciclosporina A, los anticonvulsivos y los antihipertensivos<sup>2</sup>. Presentamos a continuación un caso de descenso de los niveles de c-HDL secundario al tratamiento con esteroides anabolizantes.

Se trata de un varón de 39 años remitido a consulta por hipercolesterolemia y descenso de c-HDL. Entre sus antecedentes familiares se recogían episodios de cardiopatía isquémica precoz. Entre los antecedentes personales destacaban hipertensión arterial, dislipemia y aplasia medular diagnosticada 16 años antes, motivo por el que recibía tratamiento con oximetolona (esteroide anabolizante). No era fumador ni bebedor, no padecía diabetes mellitus ni había sufrido ningún episodio de cardiopatía isquémica. Realizaba tratamiento habitual con enalapril y 10 mg de atorvastatina.

En la exploración física destacaba la presencia de xantelasmas, sin otros hallazgos significativos. El paciente medía 170 cm, con un peso de 84 kg y un índice de masa corporal de 29,07 kg/m<sup>2</sup>. En la analítica presentaba hemograma con leucocitos 4.920/mm<sup>3</sup>, hemoglobina (Hb) con 14,7 g/dl, hematocrito (Hto) 44%, plaquetas 58.600 /µl, y bioquímica con glucosa de 90 mg/dl, urea 22 mg/dl, creatinina 1,1 mg/dl, colesterol total 286 mg/dl, c-LDL 252 mg/dl, c-HDL 1 mg/dl, triglicéridos 164 mg/dl, apolipoproteína B 151 mg/dl, apolipoproteína A1 31 mg/dl, aspartato transaminasa (AST) 58 UI/l, alanina aminotransferasa (ALT) 80 UI/l, gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) 49 UI/l, fosfatasa alcalina 62 UI/l y creatinfosfocinasa (CPK) 642 UI/l. Las hormonas tiroideas eran normales.

El paciente presentó cifras elevadas de CPK, con una determinación máxima de 900 UI/l sin datos que sugirieran miopatía clínica, por este motivo se decidió retirar el tratamiento con hipolipemiantes.

Se diagnosticó de descenso de c-HDL secundario al tratamiento con oximetolona. Por este motivo, y dada la buena evolución de la aplasia medular, el servicio de hematología de su hospital de referencia le fue reduciendo paulatinamente las dosis de oximetolona hasta suspenderla. La analítica de control inmediatamente tras la suspensión de la oximetolona mostraba un colesterol total de 335 mg/dl, c-LDL 264 mg/dl y c-HDL de 37 mg/dl; CPK 500 UI/l, AST 53 UI/l, ALT 70 UI/l y GGT 51 UI/l. Además de las medidas dietéticas, ejercicio físico y control de peso, se inició tratamiento con filicol 9 g/24 horas y pravastatina 20 mg/24 horas. El paciente no acudió a controles posteriores a la consulta, por lo que se desconoce su evolución. Las c-HDL comprenden un rango de densidad entre 1,063 y 1,21 g/dl. Se subdividen por su densidad en cuatro subfracciones, las mayoría están comprendidas entre las c-HDL<sub>2</sub> y c-HDL<sub>3</sub><sup>1,3</sup>. Los niveles bajos de c-HDL son un predictor independiente de mortalidad para la enfermedad coronaria<sup>3,4</sup>. Se ha observado que el aumento en plasma de 1 mg/dl de c-HDL (0,026 mmol/l) desciende del 2 al 3% el riesgo coronario. Éste parece estar relacionado sobre todo con la subfracción c-HDL<sub>2</sub><sup>3</sup>. Una de las causas secundarias de alteración de las lipoproteínas es la administración de diversos fármacos. Entre ellos se encuentran los esteroides anabolizantes. Estos fármacos se utilizan clínicamente para el tratamiento de diversas patologías como el hipogonadismo masculino, la anemia aplásica, el retraso en el crecimiento, la endometriosis, la menopausia y la osteoporosis. Pero también son frecuentemente utilizados por atletas profesionales, culturistas y levantadores de peso para mejorar el rendimiento deportivo<sup>2,5-7</sup>.

El primer estudio sobre los efectos de los esteroides anabolizantes en los valores plasmáticos de los lípidos fue realizado por Cheung et al en 1980. Objetivaron que la oxandrolona reducía

los niveles de c-HDL en los pacientes dislipémicos<sup>5</sup>. Desde entonces se han realizado múltiples estudios observacionales y de intervención para valorar el efecto que provocan en la población normal y dislipémica que los consume de forma habitual.

Se ha objetivado que provocan una reducción muy importante de las c-HDL, sobre todo de la subfracción c-HDL<sub>2</sub>, acompañado de un descenso en los niveles de la apolipoproteína AI y AII. Por el contrario se produce un aumento en los niveles de c-LDL. La alteración en los niveles de colesterol total, lipoproteínas de densidad intermedia y triglicéridos no es significativa<sup>2,3,8</sup>. En algunos estudios se ha recogido un descenso del 65 y el 80% de lipoproteína (a) en mujeres tratadas con danazol y estanozolol<sup>3</sup>. Glazer realizó una revisión de 15 estudios, analizando los niveles de c-HDL en pacientes que estaban tomando distintos esteroides anabolizantes, entre ellos estanozolol, testosterona, nandrolona, oxandrolona y oximetolona. Encontró unos valores medios de descenso de c-HDL del 52%, grave depresión de c-HDL<sub>2</sub> del 78% y una elevación de c-LDL del 36% en los 15 estudios analizados. En uno de ellos se valoró la posible influencia de la vía de administración, se observó un descenso del c-HDL del 40% si la administración era vía oral y sólo del 9% si se utilizaba la vía parenteral<sup>8</sup>. Este descenso se ha relacionado con la estimulación de la lipasa triglicérido hepática por los esteroides anabolizantes<sup>2,3,8,9</sup>. En la administración parenteral parece existir falta de inducción, lo que justificaría que el descenso sea menor. Por otro lado, provocan un aumento del catabolismo de las lipoproteínas de densidad intermedia y el descenso en la actividad de la lecitín-colesterol aciltransferasa con el consiguiente aumento de los niveles de c-LDL<sup>5</sup>.

Las alteraciones se suelen producir en la primera semana de administración. La normalización de los valores de c-HDL ocurre de 4 a 6 semanas tras suspender la toma de esteroides<sup>9</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenson RS. HDL metabolism and approach to the patient with low HDL-cholesterol. En: Rose BD editor. UpToDate 14.3, Wellesley, MA; 2006.
2. Henkin Y, Como JA, Oberman A. Secondary dislipemia. Inadvertent effects of drugs in clinical practice. JAMA. 1992;267:961-8.
3. Bagatell CJ, Bremner WJ. Androgen and progestagen effects on plasma lipids. Prog Cardiovasc Dis. 1995;38:255-71.
4. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Marshall MD, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. N Engl J Med. 1999;341:410-8.
5. Lajarin F, Zaragoza R, Tovar I, Martínez-Hernández P. Evolution of serum lipids in two male bodybuilders using anabolic steroids. Clin Chem. 1996;42:970-2.
6. Von Eckardstein A, Schmiedem K, Hovels A, Gulbahce E, Schuler-Luttman S, Elbers J, et al. Lowering of HDL cholesterol in post-menopausal women by tibolone is not associated with changes in cholesterol efflux capacity or paraoxonase activity. Atherosclerosis. 2001;159:433-9.
7. Labid M, Haddon A. The adverse effects of anabolic steroids on serum lipids. Ann Clin Biochem. 1996;33:263-4.
8. Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. A literature review. Arch Intern Med. 1991;151:1925-33.
9. Applebaum-Bowden D, Haffner SM, Hazzard WR. The dyslipoproteinemia of anabolic steroid therapy: increase in hepatic triglyceride lipase precedes the decrease in high density lipoprotein<sub>2</sub> cholesterol. Metabolism. 1987;36:949-52.

M. D. Mañas García, E. Marchán Carranza  
y J. Galiana Gómez del Pulgar  
Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ciudad Real.