

Esteroides:

Cuando pagan justos por pecadores

María del Pilar Cañizares Macías, Martín A. Iglesias Arteaga

Introducción

Hace algún tiempo, nos reunimos para ver el *Super Bowl*, la fecha de gala del Fútbol Americano donde todo se decide en un juego. El juego de fútbol americano es una combinación de estrategia y fuerza. Decidida la jugada, las montañas de músculos que compiten chocan, una para lograrla, otra para impedirla; mientras más fuertes sean, mejor. De vez en cuando alguien logra escapar con el balón y corre para tratar de avanzar muchas yardas, otros que corren tras él tratan de impedirlo. Mientras más veloces sean el que se escapa y los que lo persiguen, mejor. Se trata de ser más fuerte y más veloz

Reunirse con amigos o familiares para ver un partido de cualquier deporte es una buena ocasión para pasar un buen rato, comer, tomar algo y conversar. Es muy común que en esas reuniones haya alguien nuevo y en algún momento surge la pregunta ¿en qué trabajas?, la harás tú o te la harán.

Soy químico, -es lo que digo- y cuando me toca responder qué hago en química, entonces digo.... Ahh! pues hago investigaciones en el campo de los esteroides

¡¡¡ Esteroides!!! Upss, eso es peligroso.... ¿Cuántas veces me ha tocado escuchar eso? Muchas, y entonces me toca ponerme a explicar -rápidamente- lo que ahora en este escrito expondré con más detalles.

En este escrito se evitan conceptos complicados y se limitan los aspectos técnicos, pues pueden resultar enredados y aburridos para aquellos que no siendo especialistas se acercan a este texto con la intención de aprender un poco y aclarar algunas dudas.

¿Qué es un esteroide?

Según la definición de la Unión Internacional para la Química Pura y Aplicada -*IUAPC por sus siglas en Inglés*- los esteroides son compuestos que tienen un esqueleto de **perhidrofenantrenociclopentano** o un derivado de este.^[1] Como se puede observar en la Figura 1 superior, este esqueleto consiste en tres anillos de seis miembros fundidos entre sí, que están a la vez fundidos a un anillo de **cinco miembros**. Cada uno de los vértices o ángulos representa un átomo que generalmente es de carbono, aunque puede ser de oxígeno o nitrógeno. Aquí es necesario aclarar que los cuatro enlaces que tiene cada átomo de carbono no se muestran en la figura anterior.

De esta forma se puede dibujar y entender rápidamente qué es un esteroide. Obsérvese en la Figura 1 central las estructuras **1** y **2**, a las que han sido añadidos grupos que están enlazados al esqueleto **perhidrofenantrenociclopentano**.

Pero estas moléculas no son planas, son estructuras tridimensionales, que, como una caja, o un balón de fútbol, o nosotros mismos, tienen largo, alto y profundidad. A pesar de que no podemos ver las moléculas a simple vista, con ayuda de una técnica analítica llamada Difracción de Rayos X (DRX), es posible observar la estructura de muchas moléculas, esto es, ver cómo están organizados y enlazados cada uno de los átomos que la forman; algún día hablaremos de esa maravillosa técnica analítica. La Figura 1 inferior muestra las estructuras de los compuestos **1** y **2** determinadas usando DRX.

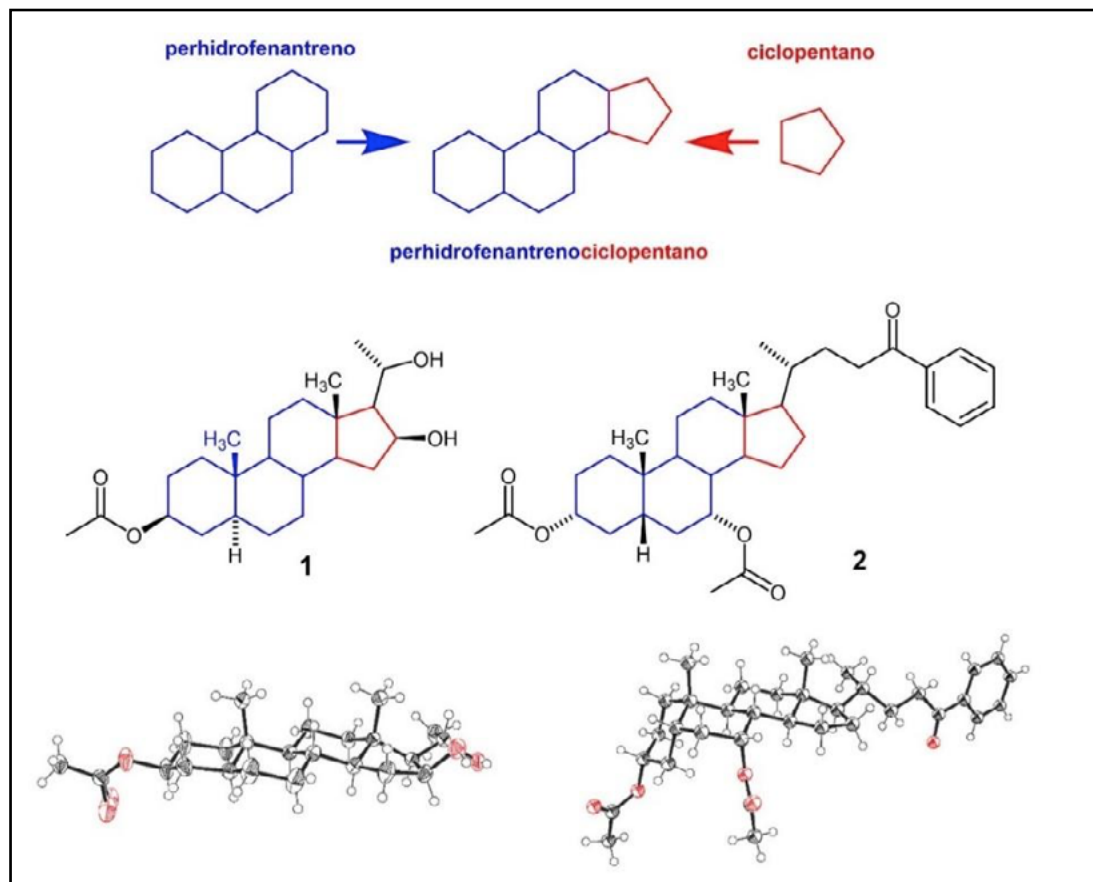


Figura 1. El esqueleto **perhidrofenantreno ciclopentano** y diferentes representaciones de los esteroides.

Después de esto, es fácil reconocer el esqueleto **perhidrofenantreno ciclopentano** en ambas estructuras, pero también puede apreciarse que a esos esqueletos están unidos otros grupos de átomos. La diversidad de los esteroides está dada por el gran número de posibilidades de sustitución de átomos de hidrógenos por otros átomos o grupos de átomos.

Así como los compuestos **1** y **2**, son derivados del **perhidrofenantreno ciclopentano**, hay otros que se generan por modificación del tamaño de los anillos ya sea contracción -disminución del número de átomos- o expansión -aumento del número de átomos. Otros derivados se generan por ruptura de alguno de los anillos.

Después de esta breve instrucción, ya estamos en condiciones de, en la mayor parte de los

casos, reconocer si el compuesto es un esteroide o no. Llamamos la atención sobre la frase “en la mayor parte de los casos”, pues hay estructuras donde el esqueleto **perhidrofenantreno ciclopentano** está tan modificado, que puede ser difícil de reconocer por alguien que no es experto en el tema. Pero de esas hablaremos al final de este escrito, cuando nos refiramos a una importante familia de esteroides.

¿De dónde proviene la mala fama de los esteroides?

Frecuentemente nos encontramos con la noticia que un deportista ha sido sancionado o suspendido por el uso de sustancias prohibidas. No se mencionan los nombres para no entrar en polémicas, pero es fácil constatar que la historia de las competencias de élite está llena de casos

así. Corredores, saltadores, halterofilistas, beisbolistas, nadadores, ciclistas, futbolistas...uff, la lista es interminable. Puede decirse que no hay deporte donde no haya sido reportado un caso de uso de sustancias prohibidas y si no es así, al menos se está muy cerca de eso.

¿Y qué creen? Aunque hay una gran variedad de sustancias prohibidas no esteroidales, la palabra esteroide constantemente aparece asociada al uso de sustancias prohibidas en el deporte. Si la persona promedio escucha o lee la palabra esteroide unida a la noticia de la suspensión o expulsión de un atleta por el uso de estas sustancias, es natural entonces que la gran mayoría que no está familiarizada con el tema asocie la palabra esteroide a algo dañino, ilegal, peligroso.

Quizás el escándalo más sonado -por lo masivo- fue el caso de los jugadores de las Ligas Mayores de Béisbol (MLB) que en 2005 fueron señalados por el uso de esteroides anabólicos. El escándalo fue tal que varias figuras prominentes de la MLB fueron llamadas a testificar ante el Congreso de los Estados Unidos de América.^[2] Quienes seguimos asiduamente el deporte sabemos que hay grandes jugadores de béisbol que han visto prohibida su entrada al salón de la fama de la MLB, por el uso de esteroides. También en el atletismo y en ciclismo hemos visto caer a muchos héroes que han terminado sus carreras con la mancha de haber usado esteroides anabólicos para incrementar artificialmente su rendimiento, o sea, que hicieron trampa.

Otro caso que llega a ser crítico es el de los llamados fisiculturistas. En sus competencias se premian físicos donde los músculos han crecido muchísimo más allá de lo normal con ayuda de ejercitación y en muchos casos bajo los efectos de esteroides anabólicos.

El lema olímpico reza, *Citius, Fortius, Altius* y su significado es "Más rápidos, más altos, más

fuertes" y de eso se trata, de vencer. Pero algunos deciden vencer a toda costa, inclusive haciendo trampas y comienzan a utilizar esteroides anabólicos que afectan de muchas formas su organismo.

Los pecadores. Esteroides Anabólicos

En particular los esteroides anabólicos son sustancias que provocan el crecimiento de tejidos musculares.^[3] La Figura 2 muestra la estructura de la testosterona (**3**) y de algunos esteroides anabólicos. La colección de esteroides anabólicos es muy extensa. Hemos suprimido las marcas comerciales, pues no es nuestro interés hacerles promoción a éstas, ni a su uso. Como puede verse los esteroides anabólicos son derivados de la testosterona (**3**) con algunas modificaciones estructurales, que hemos señalado en **violeta**. La testosterona (**3**) es la hormona masculina producida por los testículos y también tiene efectos anabólicos.

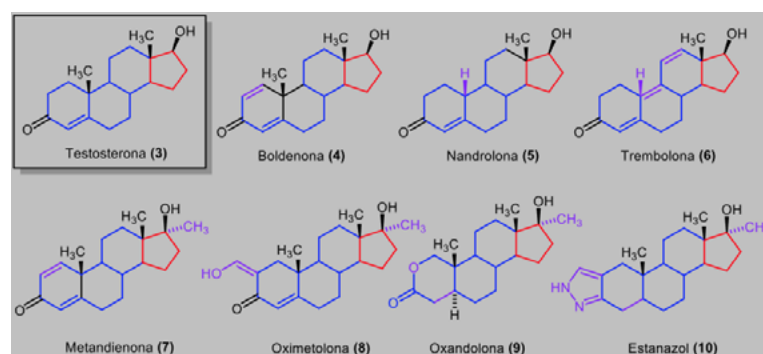


Figura 2. Estructura de la testosterona (1) y de algunos esteroides anabólicos (2-8)

Si bien desarrollar una musculatura voluminosa, ser más fuerte o correr más rápido puede parecer un signo de buena salud, si esto se logra artificialmente bajo la influencia de esteroides anabólicos, se puede pagar un alto precio en salud y en calidad de vida, pues el uso de esteroides anabólicos produce una serie de efectos nocivos entre los que se pueden citar: Cambios de humor como depresión o comportamiento agresivo; Deformaciones en fetos; Acné; Lentitud en coagulación de heridas; Cambios en el sistema inmunológico; Cefaleas; Hipertensión; Daño hepático; Daño renal; Enfermedades cardiovasculares; Ginecomastia (crecimiento de senos en los hombres); Pérdida de cabello; Hipertrofia prostática; Disfunción sexual; Atrofia testicular.^[3]

Estos no son todos los efectos, ni quiere decir que se presentaron todos a la vez. Cada uno de los efectos o combinación de estos es característico del uso de un esteroide anabólico en particular, pero cualquiera de estos efectos basta para espantarse. Algunas personas, por desconocimiento de sus efectos nocivos, hacen uso de esteroides para incrementar su rendimiento como atletas, otros lo saben y toman el riesgo. Pasa como con el tabaco; algunos fuman, porque no saben que les hace daño o creen que les hace poco daño, otros saben que les hace daño, pero deciden ignorarlo y siguen fumando.

Está bien, cada cual es libre de decidir qué hace con su cuerpo, pero hay reglas. Así como no se puede vender tabaco a menores de edad y está prohibido fumar en espacios cerrados; el uso de esteroides anabólicos para incrementar el rendimiento de los atletas está prohibido y si te pescan, pierdes la medalla que ganaste, recibes una sanción y hasta puedes ser suspendido de por vida.

¿Y cómo es que te pescan? ¿Cómo se detecta el uso de esteroides anabólicos?

Quizá creemos que el uso ilegal de anabólicos es un problema de los tiempos modernos, pero como en muchas cosas, nos equivocamos. Desde los años sesenta del siglo pasado las organizaciones internacionales prohibieron el uso de sustancias estimuladoras del sistema nervioso en los competidores, pero no fue sino hasta mediados de la década de los 70's que la Comisión Médica y Científica del Comité Olímpico Internacional estableció por primera vez la prohibición de esteroides anabólicos.

Aquí el problema está en que prohibir es muy fácil, pero controlar es mucho más complicado. Estas sustancias eran utilizadas por algunos deportistas porque sabían que no podían detectarse en su organismo, pues no se contaba con instrumentos suficientemente sensibles para identificarlas y mucho menos cuantificarlas. Así, vemos récords del mundo que se rompieron en esas décadas y que han sido imposibles de romper a pesar de los adelantos tecnológicos y las mejoras en el equipamiento y en los entrenamientos de los deportistas de élite.

La Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas es una de las técnicas más poderosas para determinar la presencia de cualquier esteroide e identificarlo, inclusive en cantidades extremadamente pequeñas. Esto permite detectar con gran precisión la presencia de esteroides anabólicos en los fluidos corporales de los atletas.

Imaginemos que tenemos un montón de estos compuestos disueltos en un líquido y los colocamos en una jeringa que tiene una aguja con un orificio del ancho de un cabello humano.

Introducimos esa aguja en un equipo, llamado cromatógrafo de gases, a través de un inyector que está a una temperatura cercana a 280 °C. Entonces el líquido se evapora y los compuestos son empujados por un gas como helio o nitrógeno, que no reacciona con los compuestos, y que los conduce a un horno, con temperaturas iguales o superiores al inyector, a través de un tubo muy delgado de 30 metros de largo -o más- que se llama capilar y que está recubierto de sustancias especiales que permiten que los compuestos lleguen a un detector de forma escalonada hasta que salgan todos.

Pero ¿cómo sabemos qué son cada uno de los compuestos? Es ahí cuando interviene el espectrómetro de masas. Este equipo permite identificar los compuestos por sus propiedades químicas. Cuando cada uno llega al espectrómetro hay un impulso electrónico, que digamos los va rompiendo, generando iones y estos iones también se van rompiendo. La combinación de esos fragmentos se llama patrón de fragmentación y cada compuesto tiene el suyo propio. Entonces, cuando se tienen los resultados, estos se comparan con la información que se tiene en bases de datos y así se identifican los compuestos presentes.

Claro, parece fácil, pero no lo es. Entre otras cosas, antes de que estos compuestos sean introducidos al cromatógrafo de gases las muestras de donde provienen se deben “limpiar” para separar solo los compuestos de interés y evitar interferencias que puedan dar resultados erróneos.

En los deportistas el análisis más común es en su orina. ¡Pero imaginen lo difícil que es detectar e identificar los esteroides anabólicos que puedan estar presentes! Estas sustancias están en cantidades muy bajas y la orina es muy compleja, por eso se necesita hacer más de una prueba para asegurar el resultado en laborato-

rios con la instrumentación adecuada y personal profesional capacitado. Esto puede parecer largo, pero todo el proceso es asistido por computadoras con poderosos programas que permiten repetir todo el análisis en unos minutos.

En resumen, gracias al desarrollo de las técnicas analíticas para la detección del uso prohibido de esteroides anabólicos, se hace otra vez válido el dicho popular de que primero se alcanza a un mentiroso, que a un cojo. No importa lo alto, fuerte o rápido que sea el mentiroso.

Los anabólicos en la medicina

Después de esto, los esteroides anabólicos quedan muy mal parados, de hecho, ya tenían muy mala fama, pero esto es injusto. Estas sustancias son usadas frecuentemente en la medicina para tratar casos de pérdida muscular o en retrasos de la pubertad en los hombres.

Lo justo sería decir, que el uso de esteroides anabólicos para incrementar artificialmente el rendimiento de los atletas es ilegal y peligroso. Pero estas sustancias cuando están en manos de médicos especializados constituyen herramientas útiles para el tratamiento de diferentes afecciones.

Los otros esteroides

La familia de esteroides es vasta y si nos ponemos a buscar, rápidamente encontraremos a otro villano, el colesterol **(11)**. ¿Cuántas veces hemos oído hablar de este compuesto? Muchas y casi todas en malos términos; que si tengo alto el colesterol, que es peligroso, que tengo que dejar de comer tal cosa porque sube el colesterol y así. Cierto, pero parcialmente. ¿Qué les parece si les decimos que si no fuera por el colesterol no estaríamos vivos? Pues es así, el colesterol **(11)** cumple funciones esenciales para

la vida, o sea es imprescindible para el funcionamiento del organismo. Mencionemos, sin análisis para no hacer largo y aburrido este escrito, dos de sus funciones más importantes:

- Forma parte de la membrana celular, que es esa barrera que encierra todos los organelos de la célula. O sea que sin el colesterol **(11)**, no existirían las células, ni nosotros.
- Es precursor biosintético de otros esteroides imprescindibles para la vida como las hormonas sexuales, los corticoesteroides, los ácidos biliares y la vitamina D (Figura 3).

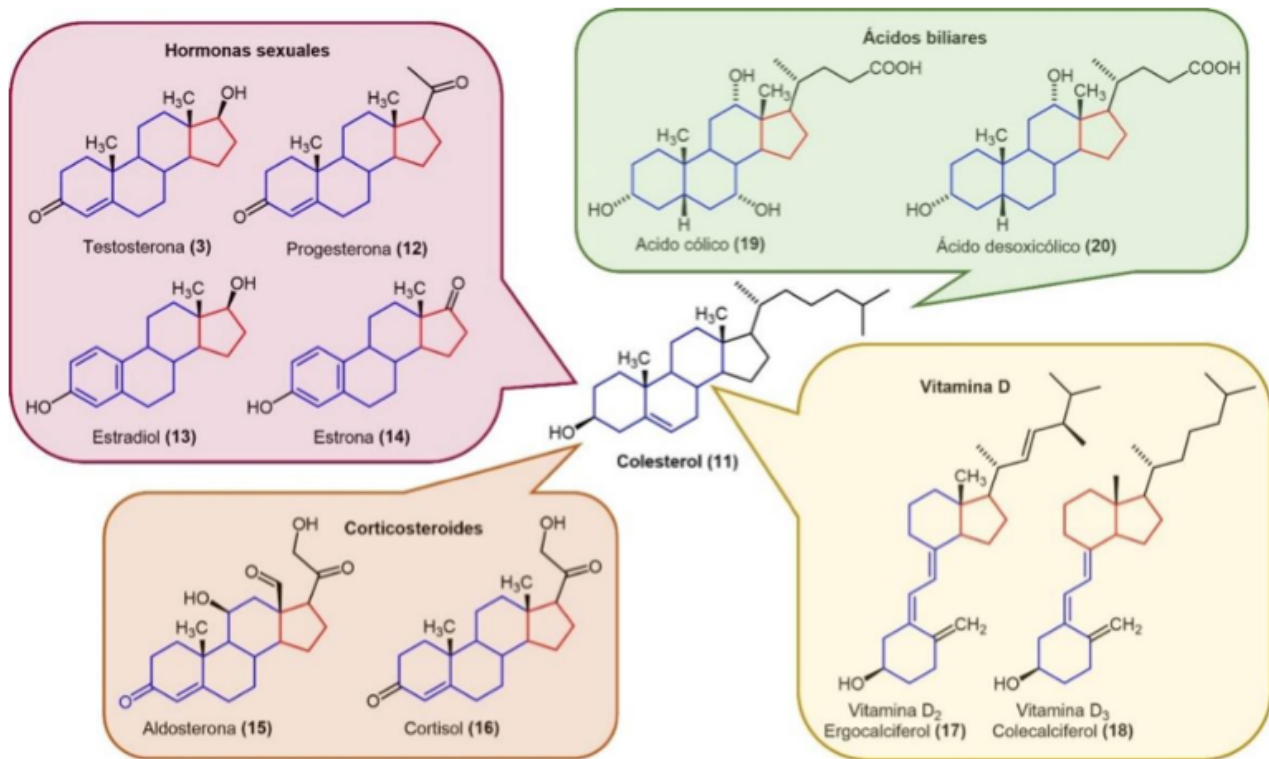


Figura 3. El colesterol **(11)** es precursor biosintético de esteroides imprescindibles para la vida.

Estos compuestos son imprescindibles para la vida y son biosintetizados a partir del colesterol **(11)** en diferentes partes del organismo como los ovarios, los testículos, la placenta, glándulas suprarrenales y el hígado, entre otras.^[4] Por su importancia, cada una de estas familias merece un escrito aparte.

¿Los esteroides en la sociedad?

Hablemos un poco de reproducción. México fue el lugar donde el 15 de octubre de 1951 se sintetizó el primer anticonceptivo oral, la noretisterona (21).^[5] Veamos la estructura (Figura 4), resulta que también es un esteroide.

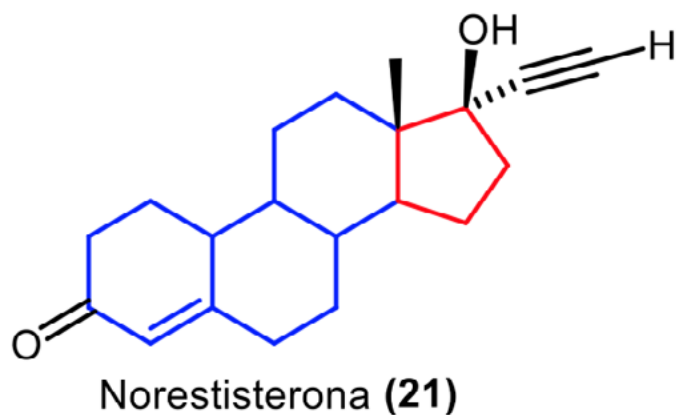


Figura 4. Estructura de la noretisterona (21) primer anticonceptivo oral.

¿Alguien puede negar el efecto que produjo este compuesto en la sociedad? Digámoslo así, por primera vez las mujeres tuvieron la opción de planificar la maternidad, lo que les permitió o al menos les facilitó incorporarse de forma activa a la sociedad. O sea, que los esteroides no solo producen efectos fisiológicos, también producen importantes efectos en la sociedad.

Los esteroides en las plantas y los insectos

Los esteroides no son patrimonio exclusivo de los seres humanos, ni siquiera de los mamíferos en general. Quizás las dos familias más representativas que justifican esta afirmación son los brasinoesteroides (**22-25**) y los ecdisteroides (**26-29**) Figura (5).

Los brasinoesteroides pueden ser aislados de todos los órganos de las plantas y son considerados hormonas de crecimiento vegetal. Adicionalmente incrementan la resistencia de las plantas a condiciones adversas como la sequía, las altas y bajas temperaturas, la alta salinidad y el azote de plagas. Esto ha sido utilizado para incrementar el rendimiento de productos agrícolas como el arroz y las hortalizas.^[6]

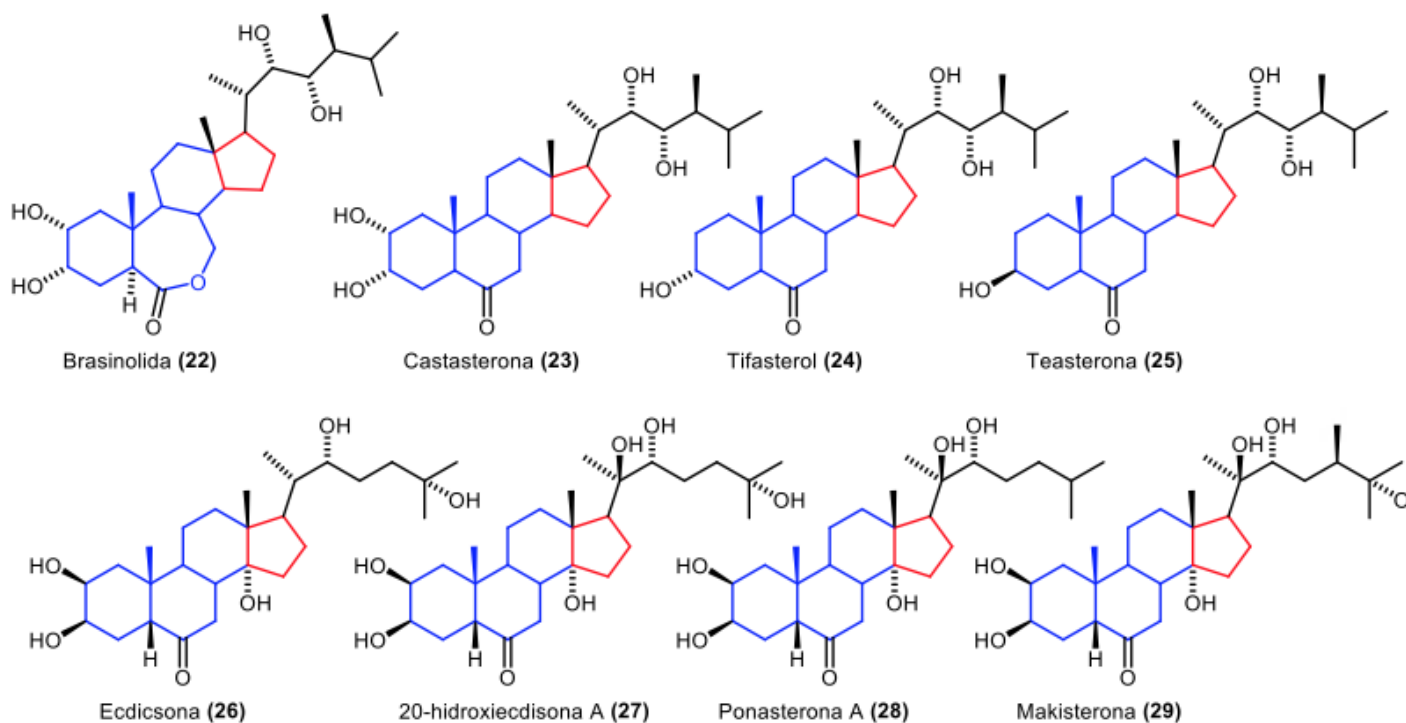


Figura 5. Estructura de algunos brasinoesteroides y ecdisteroides.

Los ecdisteroides son considerados hormonas de muda de los insectos, o sea, producen y regulan los procesos de metamorfosis que sufren los insectos desde que son larvas, hasta que son adultos completamente desarrollados y aptos para reproducirse. Recientemente se ha descubierto que algunos ecdisteroides también tienen actividad anabólica.^[7]

Conclusiones

Quedan decenas de familias de esteroides por mencionar y sería imposible abordarlas. Poco a poco nos iremos refiriendo a las más importantes en escritos como éste que sólo cumple el objetivo de mostrar que la palabra esteroides, está asociada a peligro o ilegalidad en los casos en que se hace mal uso de ellos.

Siempre pagan justos por pecadores, como se oye en el dicho popular, pero en este caso los pecadores no son los esteroides; los pecadores son aquellos que hacen mal uso de ellos. Los pecadores son los atletas tramposos que los usan para incrementar artificialmente sus rendimientos y los entrenadores que incentivan o son cómplices de esta práctica, con el objetivo de dar ventaja artificial a unos atletas, sobre otros que compiten siguiendo las reglas y alcanzan sus objetivos sin hacer trampas.

Nota. En este escrito evitamos utilizar referencias a literatura especializada. Los documentos que se citan pueden ser consultados libremente en la internet. Para estos fines se proporciona la liga correspondiente. El libro citado en la referencia 5 está disponible en diferentes librerías del país o puede adquirirse en línea.

- [1] Quimica.es. Esteroides: disponible en < <https://www.quimica.es/enciclopedia/Esteroides.html> > consultado el 21 de octubre de 2022.
- [2] El Universo "Congreso de EE.UU. investiga el uso de esteroides en el béisbol" disponible en < <https://www.eluniverso.com/2005/03/18/0001/15/0B376AD5868A41A2B3AA4E40705621E0.html/> > consultado el 21 de octubre de 2022.
- [3] MedLinePlus "Esteroides anabólicos:" disponible en < <https://medlineplus.gov/spanish/anabolicsteroids.html#:~:text=%C2%BFPara%20qu%C3%A9%20se%20usan%20los,uso%20de%20los%20esteroides%20anab%C3%B3licos.> > consultado el 21 de octubre de 2022.
- [4] Aleph Prieto, G.; Villamar-Cruz, O.; Saqui-Salces, M.; Neri-Gómez, T.; Almaraz-Nieves, A.; Hernández-Molina, V.I.; Valdez Rodríguez, H.; Camacho-Arroyo (2003), ¿Cómo actúan las hormonas esteroides? I. Educación Química, 14(4), 196-201
- [5] Djerassi, C. (1996) La píldora, los chimpancés pigmeos y el caballo de Degas. 1ra ed. México FCE.
- [6] Iglesias Arteaga M.A.; Pérez-Gil, R.; Coll, Manchado, F. (1996) Brasinoesteroides naturales y análogos sintéticos Revista CNIC Ciencias Químicas, 27(1-3): 3-12.
- [7] Smart Nutrition: "Ecdisterona:" disponible en < <https://www.smart-nutrition.es/l/ecdisterona/> > consultado el 21 de octubre de 2022.

Dra María del Pilar Cañizares Macías.

Profesora Titular del Departamento de Química Analítica, Universidad Nacional Autónoma de México. Correo electrónico: pilarm@unam.mx

Dr. Martin A. Iglesias Arteaga.

Profesor Titular del Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México. Correo electrónico: martin.iglesias@unam.mx