

## **Contribución al estudio del perfil de esteroides anabólicos endógenos en deportistas cubanos**

### **Contribution to the study of the endogenous-anabolics steroids profile in cuban sportsman**

**Roberto Socarrás Ojeda; Dayamín Martínez Brito; Margarita T. Correa Vidal; Alberto Álvarez González** [avlopez43@inder.cu](mailto:avlopez43@inder.cu)

#### **RESUMEN**

Se realiza el estudio de parametros constituyentes del perfil de esteroides anabolicos endogenos en orina de 685 deportistas cubanos agrupados en 27 deportes. A la totalidad de las muestras se le realizo la cuantificación de Testosterona, Epitestosterona, DHEA, Androsterona, Etiocolanolona, 11-hidroxiandrosterona, 11-hidroxi etiocolanolona y las relaciones Testosterona/Epitestosterona (T/E), Androsterona/Etiocolanolona (And/Etio) y 11-hidroxiandrosterona/11-hidroxi etiocolanolona (11-OHA/11-OHE) según el procedimiento de trabajo establecido en el Laboratorio Antidoping de Cuba para la "Deteccion y Confirmacion de Agentes Anabolizantes Excretados en forma Libre y/o Conjugada en Orina". El analisis instrumental se realizo en un Cromatografo de Gases (CG) de la firma Agilent Technology modelo HP6890, acoplado a un Espectrometro de Masas Cuadrupolar (EM) de igual tecnologia y modelo HP5973. El analisis estadistico de los datos obtenidos se realizo con el empleo del paquete estadistico SPSS Version 10.0 y Microsoft Excel version 2000. Los resultados son presentados en tablas y gráficos.

**Palabras Claves:** Esteroides Anabólicos Endogenos, Perfil de Esteroides, Perfil de Endogenos, Doping.

#### **ABSTRACT**

A study of constituent parameters of the steroids endogenous anabolics profile was realized in the urine of 685 Cubans sportsmen grouped in 27 sports. To the totality of samples was executed quantification of: Testosterone, Epitestosterone, DHEA, Androsterone, Etiocolanolone, 11-hydroxiandrosterone, 11- hydroxi etiocolanolone and the relations between Testosterone/ Epitestosterone (T/E), Androsterone/Etiocolanolone (And/Etio) and 11-hydroxiandrosterone/11- hydroxi etiocolanolone ( 11- OHA/11-OHE ) according to the procedure of work established at the Cuban Antidoping Laboratory for Detection and ratification of Anabolics Agents excreted in free form and/or conjugated in urine. The instrumental analysis was done in a Gas Chromatograph of ( CG ) belonging to Agilent Technology Commercial house model HP6890, matched to Spectrometer of quadrupolar Mass ( EM ) of equal

technology and model HP5973. The statistical analysis of obtained data was realized employing the statistical parcel SPSS Version 10,0 and Microsoft Excel version 2000. Results are shown in index and graphics.

**Key words:** Endogenous Anabolics Steroids, Steroids Profile, Endogenous Profile, Doping.

## INTRODUCCIÓN

En la búsqueda de un método eficaz para detectar el uso indiscriminado de estas sustancias se desarrollan los estudios del perfil de esteroides, incorporándose a los análisis de control antidoping (1). El perfil de esteroides, perfil de esteroides endógenos, perfil androgénico o perfil de esteroides anabólicos endógenos como también se describe, consiste en la estimación de la concentración de compuestos con características esteroideas que son excretados de forma natural en la orina, fue introducido en el control antidoping por el científico alemán Manfred Donike (1,2).

El uso de este perfil en la clínica permite diagnosticar deficiencias enzimáticas, particularmente útil en especialidades médicas como la Endocrinología (3,4,5). Su estudio y evaluación en el caso del deporte, permite detectar el abuso de esteroides anabólicos tanto exógenos como endógenos y hormonas liberadoras, sustancias estas constituyentes de uno de los principales problemas que ha enfrentado y enfrenta la lucha contra el dopaje en los últimos años, especialmente los endógenos, al no poderse diferenciar su administración exógena con las técnicas convencionales y además identificar otras modificaciones provocadas en el por causas fisiológicas o no (1,2,6,7).

Después de ingentes esfuerzos de numerosos investigadores y del notable incremento del abuso de esteroides entre los deportistas, la Comisión Médica del COI prohibió la Testosterona en el año 1982, estableciendo además la Relación Testosterona/Epitestorena mayor que 6:1 ( Relación T/E > 6) como una violación de las regulaciones antidopaje, la evaluación del perfil de esteroides endógenos constituye desde entonces un procedimiento obligado en la labor cotidiana de los laboratorios antidoping (1,8, 9,10,11,12,13,14).

Los cambios que se producen en el perfil de esteroides endógenos han sido demostrados después del uso de esteroides anabólicos androgénicos endógenos o exógenos, por diferentes vías y en condiciones muy variadas. (6,15,16,17,18,19,20,21,22)

Después de aplicadas medidas de control antidopaje, un decrecimiento en los niveles de esteroides endógenos fue observado en deportes como el Levantamiento de Pesas, Atletismo y Fisicoculturismo por citar solo los más significativos (12,23); imponiéndose la necesidad de establecer los límites de normalidad para determinados parámetros del perfil, criterios utilizados por primera vez por la Federación Internacional de Levantamiento de Pesas (2,24).

Las concentraciones urinarias de esteroides endógenos se comportan de un modo estable para poblaciones específicas y son influenciadas por factores tan diversos como la edad, sexo, dieta, ejercicio físico, características étnicas, ciclo menstrual en la mujer y el uso o consumo de esteroides anabólicos, probenecid, ketoconazol, diuréticos y alcohol entre otros (25,26,27,28)

Al considerar las variaciones lógicas del perfil de esteroides endógenos que se producen individualmente e Inter-individuos, en la evaluación del perfil en el análisis antidoping se han establecido parámetros más estables y que no se encuentran influenciados o poco influenciados por el ejercicio físico, ciclo menstrual, ritmo circadiano y otros, ejemplo de estos lo constituyen las relaciones Testosterona/Epitestosterona, Androsterona/Etiocolanolona,  $5\alpha / 5\beta$  androstan- $3\alpha,17\beta$ -diol y  $11\beta$ -hidroxiandrosterona/ $11\beta$ -hidroxietiocolanolona y otros (24).

En el deporte moderno se ha incrementado el uso de sustancias endógenas, entre estas se encuentran los esteroides de producción natural como la Testosterona y la DHEA, a este incremento han contribuido varios factores, resaltan los criterios de que al ser naturales no son dañinos, no están prohibidos o no son detectados por las técnicas analíticas existentes; un elemento que favorece el abuso de estas sustancias en el deporte actual es la propaganda y comercialización desmedida a que esta sometida esta actividad (2,6,15,29,30).

Los parámetros que conforman el perfil de esteroides anabólicos endógenos han sido estudiados por múltiples autores, pero en la mayoría de los casos estos son abordados en relación con estudios de excreción y evaluación de su comportamiento como criterio de dopaje. Por esto se carece de criterios valorativos del comportamiento de los mismos con relación a los diferentes deportes o grupos de deportes, etapas de entrenamiento o como respuesta a cargas específicas. Los valores establecidos como referencia en los citados estudios garantizan un amplio margen de seguridad, lo que evita el diagnóstico de falsos positivos en el caso del dopaje.

El presente estudio establece una relación preliminar entre algunos deportes y grupos de deportes con los parámetros de mayor interés en el perfil de esteroides anabólicos endógenos, como son la Testosterona (T), Epitestosterona (E), Androsterona (And), Etiocolanolona (Etio), Dehidroepiandrosterona (DHEA) y las relaciones entre ellos, T/E y And/Etio. Dentro de estos parámetros los valores de T, E y su relación (T/E) han sido los más estudiados por la repercusión que tienen los mismos como criterio de positividad en el control antidoping y por la importancia de la Testosterona dentro del perfil androgénico.

Los elementos expresados ponen de manifiesto que el estudio del perfil de esteroides endógenos constituye un tema de actualidad y una necesidad para el conocimiento del comportamiento de estos parámetros en poblaciones específicas, apoyando de un modo eficaz en la lucha contra el dopaje y al conocimiento de las fluctuaciones fisiológicas o no de estos parámetros y su posible uso en el diagnóstico del estado funcional del deportista.

## MATERIAL Y MÉTODO

Para la realización del presente trabajo se selecciono la muestra a partir del universo constituido por la totalidad de los análisis de control antidoping realizados en el Laboratorio Antidoping del Instituto de Medicina Deportiva, como parte del Programa Nacional Antidopaje entre los meses de Septiembre del 2001 y Julio del 2002 a deportistas cubanos.

La base de datos se conformo con los resultados obtenidos del análisis de las muestras de deportistas del sexo masculino, evaluados en el periodo antes mencionado, en las que no se encontraron resultados adversos según el Listado de Clases de Sustancias y Métodos Prohibidos por el COI-WADA del 2003 (31).

Se realizo la cuantificación en orina de esteroides anabólicos endogenos a la totalidad de las muestras, distribuidas en 27 deportes para un total general de 685 sujetos (Ver Grafico 1), siguiendo la metodología establecida en los Procedimientos Normalizados de Trabajo de preparación y análisis instrumental (PNT 06.P04) para la "Detección y Confirmación de Agentes Anabolizantes Excretados en forma Libre y/o Conjugada en Orina". El análisis instrumental se realizo en un Cromatógrafo de Gases (CG) de la firma Agilent Technology modelo HP6890, acoplado a un Espectrómetro de Masas Cuadrupolar (EM) de igual tecnología y modelo HP5973.

Durante todos los pasos de preparación, análisis y gestión de resultados se cumplieron los criterios de calidad establecidos en la NC-ISO/IEC 17025: 2000 para laboratorios de ensayo (Requisitos Generales para la Competencia de los Laboratorios de Ensayo y Calibración. NC-ISO/IEC 17025: 2000. Primera Edición. Oficina Nacional de Normalización, La Habana. Junio, 2000.), en nuestro caso acreditados por el Órgano Nacional de Acreditación de la Republica de Cuba (ONARC), con lo que se aseguro la validez y confiabilidad de los resultados obtenidos.

En ningún momento fue necesario la búsqueda y valoración de datos que en algún modo se vinculasen con la identidad de los deportistas proveedores de las muestras de orina, asegurando así la confidencialidad de estos, solo se tomo como dato de identificación de las muestras la procedencia por deportes, esta información aparece explicita en la planilla de recolección y acta de transporte de las mismas.

Se estimaron los valores de Testosterona, Epitestosterona, DHEA, Androsterona, Etiocolanolona, 11-hidroxiandrosterona, 11-hidroxi-etio-colanolona y las relaciones Testosterona/Epitestosterona (T/E) y Androsterona/Etiocolanolona (And/Etio).

Los datos obtenidos del análisis individual de las muestras fueron agrupados por deportes y grupos deportivos, el procesamiento estadístico de los mismos se realizó con el empleo del paquete estadístico SPSS Versión 10.0. La comparación de los datos se realizó con el empleo de test de análisis de varianza y t de student para muestras no pareadas con un nivel de significación de  $\alpha=0.05$ . Los resultados se presentan en tablas y gráficos elaborados con el empleo del programa Microsoft Excel del 2000.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En el Grafico 1 se presenta la composición de la población estudiada desglosada por deportes. Teniendo en cuenta la representatividad de cada deporte en este estudio fueron eliminados del análisis aquellos que presentaron un número de muestras menor de 10.

En las Tablas 1, 1.1, 1.2 y 1.3 se presentan los resultados de la valoración estadística para los parámetros del perfil mencionados anteriormente por deportes.

Este análisis arrojó como resultado más significativo la diferencia entre la media de la concentración de la Testosterona para los deportes de Tae Kwon Do, Lucha y Pelota Vasca como valores más altos (74.35, 65.49, y 65.02 ng/ml respectivamente), y se encontraron los valores más bajos en Natación (17.21 ng/ml), Levantamiento de Pesas categoría 13/14 (24.86 ng/ml), Remos (30.55 ng/ml) y Levantamiento de Pesas categoría 15/16 (31.74 ng/ml).

Después de aplicados los tests estadísticos apropiados se encontraron diferencias significativas entre los valores de Testosterona hallados en el Tae Kwon Do y Lucha con respecto a Natación, Levantamiento de Pesas categoría 13/14 y 15/16, Remos, Esgrima, Boxeo Juvenil y Boxeo. Entre los deportes de Lucha y TKD no se encontraron diferencias significativas.

En el Levantamiento de Pesas categoría 13/14 se encontró que los valores de Testosterona no muestran diferencias estadísticas con su similar de Levantamiento de Pesas categoría 15/16, Natación, Remos, Boxeo Juvenil y Esgrima, deportes descritos con las menores cifras de Testosterona.

Los valores enunciados pudieran inducir a pensar que la edad, como es de esperar, es un factor influyente en las concentraciones de Testosterona urinaria, atendiendo a las cifras absolutas de esta hormona cuantitativamente inferiores en los deportes de categorías escolar y juvenil; a esto se añade que dos deportes de resistencia se encuentren incluidos entre los que presentan valores más bajos (Natación y Remos), pudiendo sugerir que este tipo de actividad se asocie con este comportamiento. Estudios más amplios y con control de variables específicas deben aportar más elementos al respecto.

En el caso de la Epitestosterona, el análisis estadístico de los datos arroja como aspecto significativo que los valores más elevados se encontraron en los deportes de Balonmano, Voleibol, Tae Kwon Do y Lucha (con valores respectivos de 60.15, 58.92, 57.76 y 57.62 ng/ml). Los valores inferiores se observaron en Levantamiento de Pesas categorías 13/14 (16.49 ng/ml) y 15/16 (25.11 ng/ml), el Boxeo Juvenil (26.19 ng/ml) y la Natación (26.21 ng/ml), todos con cifras marcadamente inferiores al resto de los deportes estudiados.

Evaluando el comportamiento de la Testosterona de conjunto con la Epitestosterona por deportes (Grafico 2), se aprecia como en la mayoría de los deportes se expresan de un modo bastante similar las concentraciones urinarias de ambas sustancias. Existen deportes como Ciclismo, Pelota Vasca, Levantamiento de Pesas Juvenil y Tae Kwon Do en que la concentración urinaria de Testosterona es significativamente superior a la de Epitestosterona. Muchos factores pueden provocar esta variación en la relación de las concentraciones de Testosterona y Epitestosterona, desde la generalizada relación de la concentración entre ambas de 1:1 hasta la de 6:1 aprobada por el COI como límite máximo de normalidad.

El comportamiento de la Testosterona, Epitestosterona y la Relación T/E en las diferentes categorías del Levantamiento de Pesas (Tabla 1.1 y 1.2) es el esperado, un incremento con la edad hasta la adultez, resaltando solo el pico que se aprecia en la categoría Juvenil que rebasa la categoría de mayores. En este indicador solo se observó diferencia estadística con la categoría 13/14. Esto pudiera tener explicación en un incremento de la producción a esa edad de Testosterona y Epitestosterona, especialmente la primera, la etapa de entrenamiento y otros factores no controlados. La relación T/E no presenta diferencias estadísticas entre las categorías estudiadas.

Lo más significativo en este caso es la desviación hacia valores muy superiores de la Relación T/E en el caso de los Pesistas Juveniles y en valores absolutos las elevadas concentraciones de la Testosterona y la Epitestosterona en comparación con similar categoría en boxeadores. Aunque se observa diferencia entre los valores de la Relación T/E y la concentración de Testosterona y Epitestosterona en ningún caso esta tuvo significación desde el punto de vista estadístico.

Todo lo expuesto anteriormente pone de manifiesto la necesidad de estudios más amplios y controlados para poder arribar a conclusiones, enfatizando en la búsqueda de elementos que pudieran asociar las observaciones descritas con el tipo de entrenamiento, etapas de preparación, edad u otros factores vinculados con la actividad deportiva que las puedan influenciar.

Los valores absolutos de Androsterona y Etiocolanolona, dos compuestos estrechamente vinculados al metabolismo de la Testosterona, muestran valores particularmente altos en el caso de la Androsterona en Gimnasia Artística, Balonmano, Pelota Vasca, Pentatlón y Tae Kwon Do en orden descendentes y concentraciones bajas en Levantamiento Pesas categorías 13/14, 15/16 y Juvenil, Natación y Boxeo Juvenil, los deportes que expresan las cifras mas bajas se corresponden con los que presentan bajas concentraciones urinarias de Testosterona y Epitestosterona, con la excepción del Levantamiento de Pesas categoría Juvenil.

Analizados en su conjunto, vemos un comportamiento bastante similar en las concentraciones de Androsterona y Etiocolanolona en la mayoría de los deportes, contrasta la mas alta concentración de Androsterona en relación con la Etiocolanolona en deportes como Balonmano, Gimnasia, Pelota Vasca, Pentatlon y Levantamiento de Pesas categoria 15/16.

La representación grafica de la media de las relaciones Testosterona/Epitestosterona y Androsterona /Etiocolanolona para cada uno de los deportes, ploteados conjuntamente con la media de estas relaciones para la totalidad de las muestras analizadas son presentados en el Grafico 3. Se hacen evidentes los valores altos de la relación Testosterona/Epitestosterona en Levantamiento de Pesas Juvenil, Pelota Vasca y Ciclismo. La Gimnasia Artística por su parte presenta los valores más bajos de estos indicadores con 0.82.

Las cifras mas elevadas para la relación de Androsterona/Etiocolanolona le corresponden a Levantamiento de Pesas categoria 15/16, Levantamiento de Pesas categoría 13/14 y Pentatlón. Ambas relaciones entre si expresan un comportamiento bastante similar en la mayoría de los deportes con tendencia a la dispersión de los valores, entiéndanse por ello diferencias elevadas con independencia del predominio de una u otra relación en Levantamiento de Pesas Juvenil, Levantamiento de Pesas categorías 15/16, Gimnasia Artística, Ciclismo y Balonmano, en este sentido carecemos de estudios previos en que se expresen valores de referencia, por lo que se hace necesaria la búsqueda de una explicación a estas observaciones mediante estudios apropiados.

Al evaluar el comportamiento de la Testosterona, Epitestosterona y Relación T/E por grupos de deportes, descritos junto con el resto de los parámetros evaluados en la Tabla 2, encontramos como significativo que la Relación T/E presenta diferencia estadística entre el grupo de deportes de Resistencia y Arte Competitivo.

La Testosterona y la Epitestosterona con valores absolutos mas bajos en el grupo de Resistencia no presentan diferencia significativa con el resto de los grupos.

En el Grafico 4 se muestran los valores de la Relación T/E por grupos de deportes al añadirle y sustraerle a la media una desviación standard, los que pueden constituirse en valores de referencias para estudios ulteriores con similares grupos poblacionales, oscilando entre 0.12 y 3.03, no diferentes a lo encontrado y referido por autores como Catlin (6) y distantes del valor establecido por el COI como dopaje (21,32,33).

## CONCLUSIONES

Se establecen valores y rangos de referencia preliminares de algunos parámetros del perfil de esteroides anabólicos endogenos en deportistas cubanos, determinándose las características del perfil por grupos de deportes y para cada uno de los deportes incluidos en el estudio.

Se impone la necesidad de estudios mas amplios y con control de variables apropiadas para lograr el establecimiento de criterios mas sólidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Donike, M.. Steroid Profiling in Cologne. In: Proceeding of the 10th Cologne Workshop on Dope Analysis, 7-10 June 1992. Edition Sport, Koln: Sport und Buch Strauss, 1993: 47-68.

2- Martinez D., Rodriguez A., Correa T. y Socarras R.. Valoraciones del perfil de esteroides endogenos en el analisis doping. Rev Cub. Med. Dep. 2003 (En Revision).

3- Meikle AW, Arver S, Dobs AS, Sanders SW, Rajaram L, Mazer NA. Pharmacokinetics and metabolism of a permeation-enhanced testosterone transdermal system in hypogonadal men: influence of application site—a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:1832-1840.

4- Quigley CA, De Bellis A, Marschke KB, El-Alwardy MK, Wilson EM, French FS. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. Endocr Rev 1995;16:271-295.

5- Sturmi JE, Diorio DJ. Anabolic agents. Clin Sports Med 1998;17:261-282. 6- Catlin, D. H., Hatton, C. K., Starcevic, S. H.. Issues in detecting abuse of xenobiotic anabolic steroids and testosterone by analysis of athletes urine. *Clinical Chemistry*. 1997;43:1280-1288.

7- Dehennin L, Ferry M, Lafarge P, Peres G, Lafarge JP. Oral administration of dehydroepiandrosterone to healthy men: alteration of the urine androgen profile and consequences for the detection of abuse in sport by gas chromatography-mass spectrometry. Steroids 1998;63:80-87.

8- Catlin DH, Leder BZ, Ahrens B, Starcevic B, Hatton CK, Green GA, Finkelstein JS. Trace contamination of over-the-counter androstenedione and positive urine test results for a nandrolone metabolite. *JAMA* 2000; 284: 2618-2621.



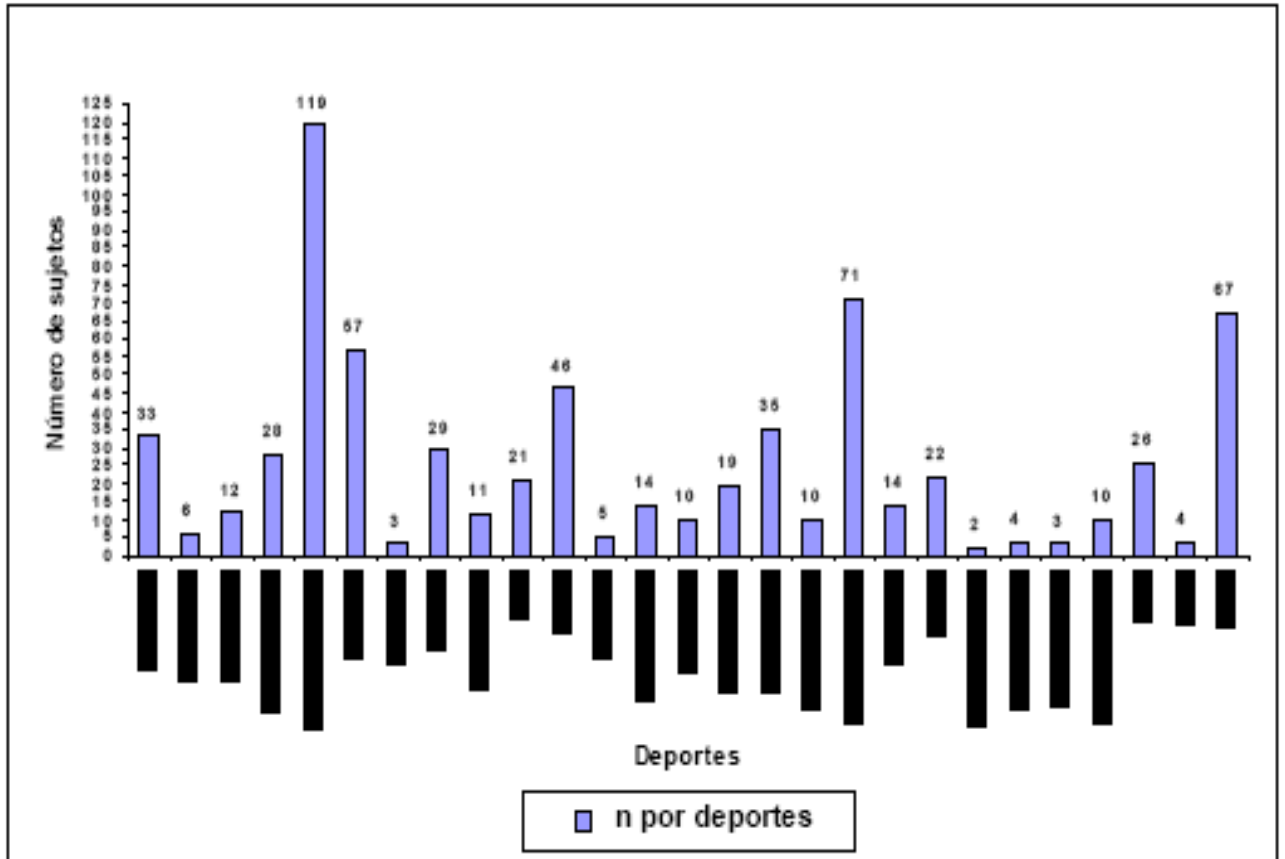
- 9- Catlin DH, Murray TH. Performance-enhancing drugs, fair competition, and Olympic sport. *JAMA* 1996;276:231-237.
- 10- Catlin DH, Salehian B, Boghosian T, Swerdloff RS, Wang C. Changes in urinary testosterone and epitestosterone after sublingual testosterone cyclodextrin administration. *Clin Res* 1993;42:74A.
- 11- De la Torre, R., De la Torre, X., Segura J., Smeyers, MT, Ventura R., Torres, JM., Alia, C. and T. Baro. Urine Contamination by Micro-Organisms and Alterations in the Endogenous Steroids Profile. A Prospective Study. In: Proceeding of the 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, 15-20 March 1998. Edition Sport, Koln: Sport und Buch Strauss, 1999: 223-235.
- 12- Donike M. et al. Dope Analysis. In: Oficial Proceeding of the IInd Internacional Athletic Foundation Word Symposium on Doping in Sport. International Athletic Foundation. Montecarlo. 1990,107-116.
- 13- Donike M., Barwald KR., Klostermann K, Schanzer W, Zimmermann J. Nachweis von exogenem Testosteron [Detection of exogenous testosterone]. In: Heck H, Hollmann W, Liesen H, et al., eds. Sport: Leistung und Gesundheit, Kongressbd. Dtsch Sportarztekongress. Koln: Deutscher Arzte-Verlag, 1983:293–298.
- 14- Wilson JD, Gloyna E. The intranuclear metabolism of testosterone in the accessory organs of male reproduction. *Rec Prog Horm Res* 1970;26:309-336.
- 15- Brooks RV, Jeremiah G, Webb WA, Wheeler M. Detection of anabolic steroid administration to athletes. *J Steroid Biochem* 1979;11:913-917.
- 16- Carlstrom K, Palonek E, Garle M, Oftebro H, Stanghelle J, Bjorkhem I. Detection of testosterone administration by increased ratio between serum concentrations of testosterone and 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone. *Clin Chem* 1992;38:1779-1784.
- 17- Debruyckere G, Van Peteghem CH. Influence of the consumption of meta contaminated with anabolic steroids on doping tests. *Anal Chim Acta* 1993;275:49-56.
- 18- Dehennin L, Matsumoto AM. Long-term administration of testosterone enanthate to normal men: alterations of the urinary profile of androgen metabolites potentially useful for detection of testosterone misuse in sport. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993;44:179-189.
- 19- Dehennin L. Detection of simultaneous self-administration of testosterone and epitestosterone in healthy men. *Clin Chem* 1994;40:106-109.

- 20- Hemmersbach P, Tomten S, Nilsson S, Oftebro H, Havrevoll O, Oen B, Birkeland K. Illegal use of anabolic agents in animal fattening—consequences for doping control. In: Donike M, Geyer H, Gotzmann A, et al., eds. Proceeding., 12th Cologne workshop on dope analysis, 10–15 April 1994. Edition Sport, Koln: Sport und Buch Strauss, 1995:185–92.
- 21- Kickman AT, Oftebro H, Walker C, Norman N, Cowan DA. Potential use of ketoconazole in a dynamic endocrine test to differentiate between biological outliers and testosterone use by athletes. *Clin Chem* 1993; 39: 1798-1803.
- 22- Palonek E, Gottlieb C, Garle M, Bjorkhem I, Carlstrom K. Serum and urinary markers of exogenous testosterone administration. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1995; 55: 121-127.
- 23- Donike M. et al. Die Supresion der Endogen Androgenproduktion durch Metandienon. In: Training ung Sport zur Pravention. Tokio. 1985; 508.
- 24- De la Torre, X., Pascual, JA., Ortuno, J. and J. Segura. Steroid Profile and Sports. A Cluster Analysis of Samples from Barcelona´92 Olympic Games. In: Proceeding of the 13th Cologne Workshop on Dope Analysis, 12-17 March 1995. Edition Sport, Koln: Sport und Buch Strauss, 1996: 59-69.
- 25- Morales, A. J., J. J. Nolan, J. C. Nelson, and S. S. Yen. Effects of a replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 78: 1360-1367, 1994.
- 26- Morales, A. J., R. H. Haubrich, J. Y. Hwang, H. Asakura, and S. S. C. Yen. The effect of six months treatment with a 100 mg daily dose of dehydroepiandrosterone (DHEA) on circulating sex steroids, body composition and muscle strength in ageadvanced men and women. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 49: 421-432, 1998.
- 27- Oftebro H, Jensen J, Mowinckel P, Norli HR. Establishing a ketoconazole suppression test for verifying testosterone administration in the doping control of athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:973-977.
- 28- Waxman DJ. *Biochem, Pharmacol.* 1988; 37:71-84.
- 29- Catlin DH. Use and abuse of anabolic steroids. *Endocrinology* W.B. Saunders Co: Orlando, Florida 4th Edition: 2000. 2243-2256.
- 30- Leder BZ, Catlin DH, Longcope C, Ahrens B, Schoenfeld DA, Finkelstein JS. Metabolism of orally administered androstenedione in young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3654-3658.
- 31- Olympic Movement Antidoping Code. Substitutes Appendix A of the OMAC 1999. Prohibited Classes of Substances and Prohibited Methods. Lausana. Switzerland, 2003.

32- Oftebro H. Evaluating an abnormal urinary steroid profile. Lancet 1992;339:941-942.

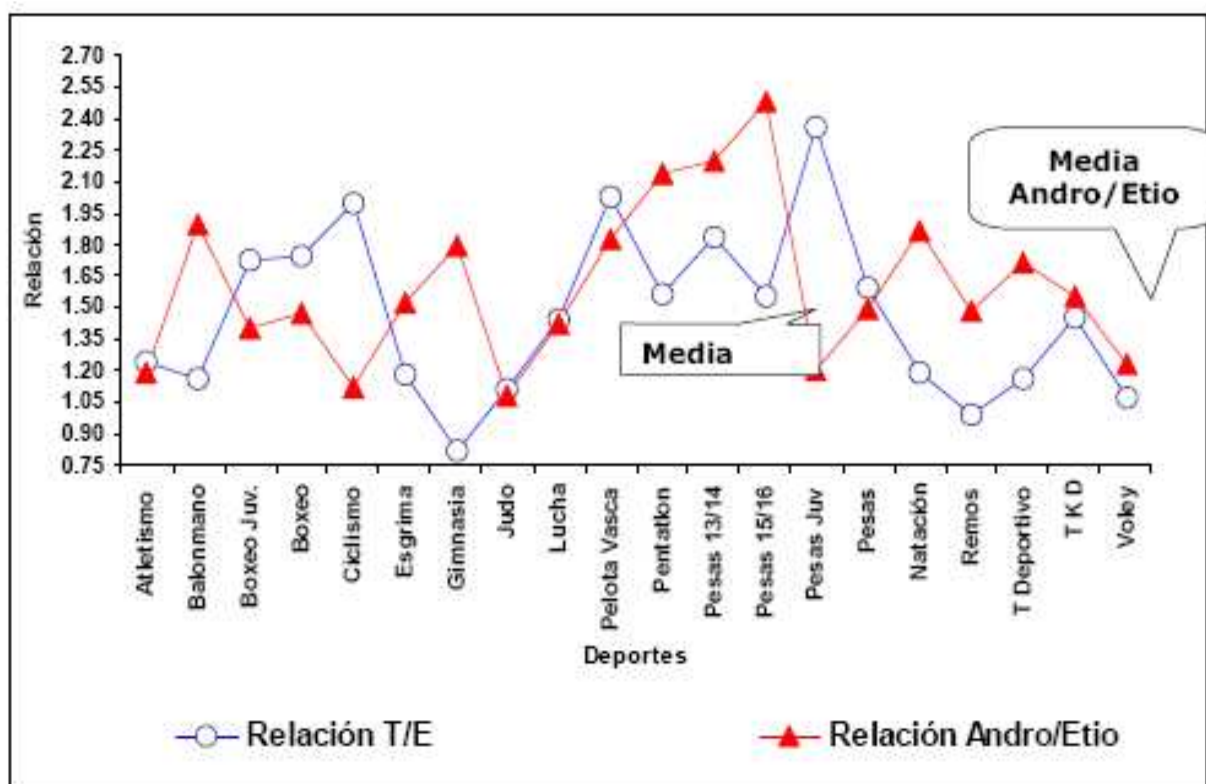
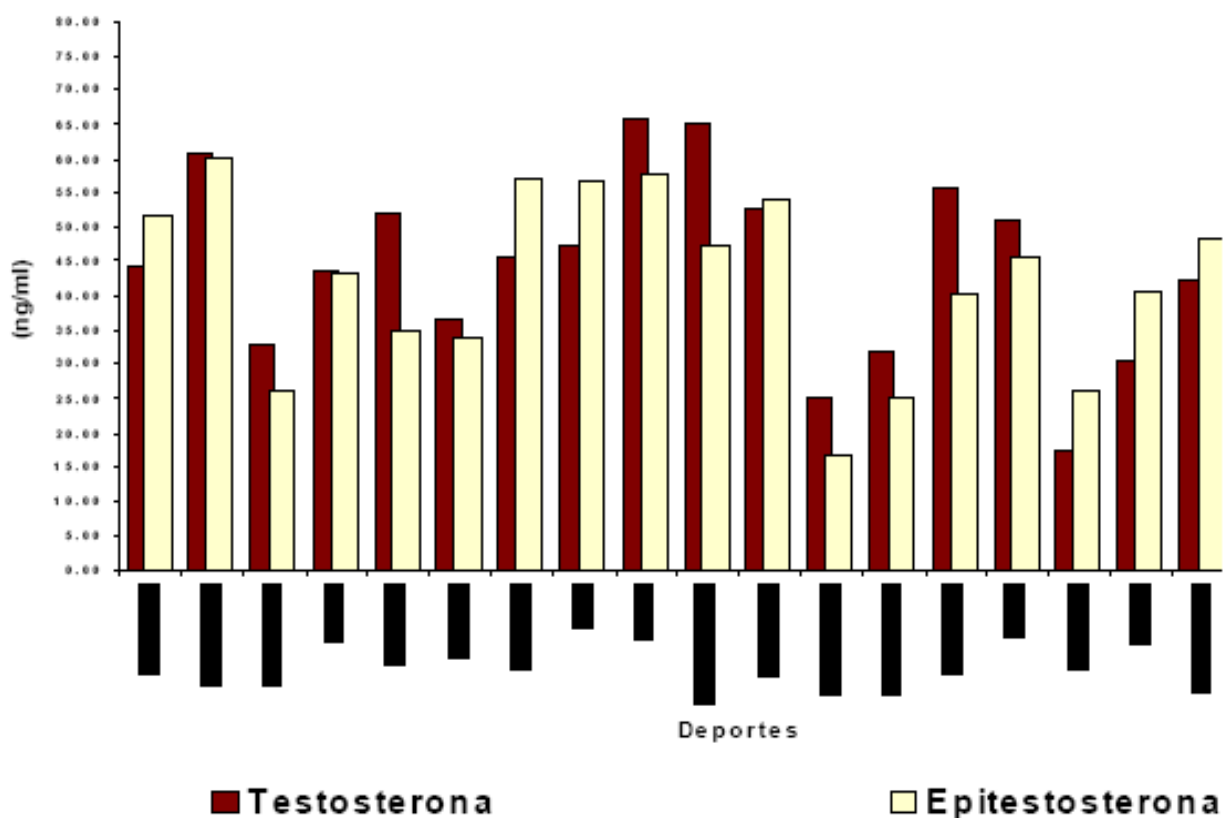
33- Raynaud E, Audran M, Brun JF, Fedou C, Chanal JL, Orsetti A. False-positive cases in detection of testosterone doping. Lancet 1992;340:1468-1469.

## ANEXOS

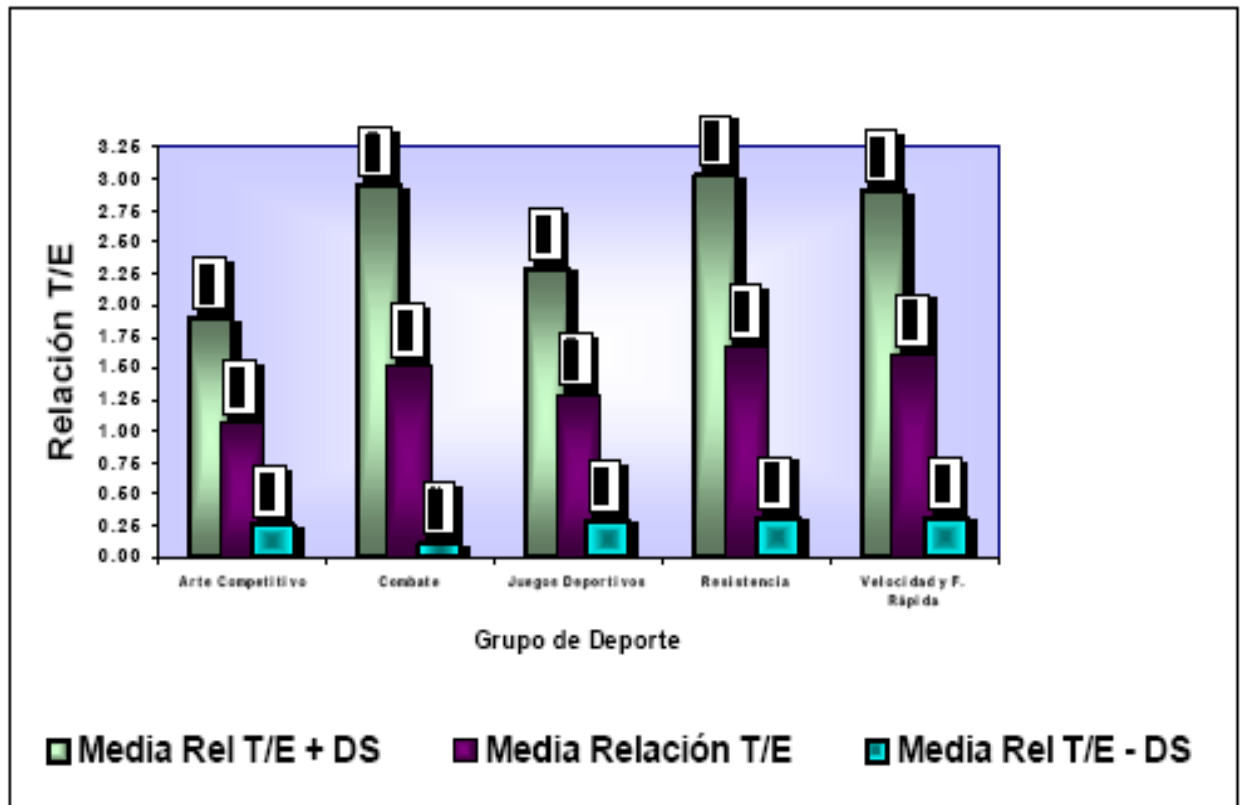


**Gráfico 1.** Composición de la muestra por deportes.

**Gráfico 2.** Concentraciones de Testosterona y Epitestosterona por Deportes.



**Gráfico 3.** Valores de las Relaciones T/E y Andro/Etio por deportes.



**Gráfico 4.** Relación T/E por Grupos de Deportes.

**Tabla 1.** Comportamiento de los parámetros estudiados por deportes.

Deporte	Variable	T	E	And	Etio	DHEA	EpiAn	11OHA	11OHE	T/E	And/Etio	OHA/OHE
Atletismo n=33	Media	44.32	51.43	3054.28	3079.97	60.53	4.51	318.59	50.70	1.24	1.19	10.02
	DS	30.16	39.81	2580.36	2757.13	41.07	4.43	303.95	68.00	1.00	0.90	11.20
	Mediana	41.90	36.50	2112.77	1979.60	56.80	3.21	256.40	26.26	0.94	0.99	8.41
	P5	5.98	14.64	927.84	816.34	12.11	0.00	58.32	7.39	0.11	0.31	1.17
	P95	87.28	142.29	8978.12	8554.83	136.46	12.49	726.66	215.34	3.68	2.07	17.97
Balonmano n=28	Media	60.93	60.15	5802.27	3663.71	71.79	3.53	468.35	27.78	1.16	1.90	18.78
	DS	45.23	46.41	3155.45	3548.62	43.38	3.02	348.08	19.06	0.82	0.66	7.72
	Mediana	46.35	50.25	4841.85	2282.80	58.50	3.95	351.60	16.85	0.93	1.80	20.52
	P5	5.58	20.08	2430.03	1532.90	19.09	0.00	188.77	12.52	0.16	1.07	5.81
	P95	128.00	143.60	11075.99	9409.29	134.98	7.55	1147.31	60.44	2.50	2.87	27.78
Boxeo Juv. n=28	Media	33.03	26.19	1531.98	1201.83	56.55	6.08	105.03	9.80	1.73	1.40	12.52
	DS	22.45	18.95	830.89	676.74	36.84	6.89	64.53	5.63	1.31	0.54	7.76
	Mediana	31.59	22.40	1358.71	1085.10	48.01	3.52	91.93	10.22	1.52	1.24	10.36
	P5	4.89	5.19	707.91	417.95	22.10	0.60	39.77	2.67	0.14	0.85	5.33
	P95	62.04	65.94	3209.81	2342.97	139.80	19.73	239.42	19.16	3.88	2.45	29.74
Boxeo Nac. n=119	Media	43.37	43.24	3940.55	3128.71	49.44	5.14	737.14	158.13	1.74	1.47	7.75
	DS	32.43	33.29	2635.68	2446.75	31.73	4.89	1254.64	232.66	1.74	0.72	8.52
	Mediana	42.00	34.00	3136.30	2564.84	41.80	3.60	455.49	114.59	1.18	1.33	5.13
	P5	3.35	5.50	1350.75	807.20	12.41	0.41	93.28	8.40	0.07	0.63	1.49
	P95	100.49	110.98	9343.42	7424.45	100.17	15.32	1678.02	380.50	5.01	2.89	22.04
Ciclismo n=57	Media	51.77	34.92	2028.75	2217.37	43.13	3.56	164.25	30.03	2.00	1.13	10.19
	DS	41.39	37.24	1482.29	2361.31	31.15	3.69	95.77	26.58	1.46	0.63	9.31
	Mediana	45.21	21.24	1534.70	1799.95	33.10	2.37	141.20	18.14	1.77	1.01	6.65
	P5	4.58	7.96	535.72	534.30	11.20	0.70	53.20	5.58	0.29	0.37	1.53
	P95	126.94	96.16	5038.86	4182.26	84.38	9.37	378.19	77.05	4.93	2.23	29.74

**Tabla 1.1.** Comportamiento de los parámetros estudiados por deportes.

Deporte	Variable	T	E	And	Etio	DHEA	EpiAn	11OHA	11OHE	T/E	And/Etio	OHA/OHE
Esgrima n=28	Media	36.63	33.94	3268.35	2299.36	60.14	5.55	341.65	75.00	1.18	1.52	11.37
	DS	33.15	26.65	3468.76	1439.03	38.44	6.29	264.72	125.65	0.81	0.76	10.51
	Mediana	21.00	31.10	2620.70	2029.00	50.40	2.97	229.90	22.30	1.07	1.33	8.15
	P5	3.74	9.24	851.20	694.20	19.10	1.06	53.58	7.09	0.11	0.68	1.72
	P95	97.61	86.87	4674.02	4414.48	143.66	15.00	799.18	318.14	2.52	3.04	28.89
Gimnasia	Media	45.47	56.80	6145.78	3416.04	84.54	9.29	324.63	23.83	0.82	1.80	17.97
	DS	31.95	27.35	3046.76	1219.62	43.32	7.04	133.80	11.31	0.65	0.68	12.43
	Mediana	45.95	48.30	5702.81	3639.13	89.95	5.70	305.20	22.51	0.79	1.57	11.80
	P5	2.80	31.64	2148.51	1793.05	30.35	2.25	165.70	9.47	0.08	1.07	5.38
	P95	89.73	107.43	10849.94	5166.15	149.35	20.47	524.79	39.38	1.77	2.94	36.33
Judo n=21	Media	47.38	56.66	3882.82	3954.64	97.10	9.05	199.39	16.78	1.12	1.08	14.43
	DS	35.10	52.28	3862.86	4096.40	50.15	6.08	133.71	11.62	0.83	0.51	9.98
	Mediana	38.80	39.00	2411.97	2320.30	84.00	6.30	178.10	13.90	0.95	1.03	11.72
	P5	4.90	8.90	519.10	458.20	43.10	1.79	30.40	3.10	0.19	0.44	5.06
	P95	100.60	153.40	9548.29	11816.54	186.80	18.60	485.40	30.90	2.73	1.95	25.41
Lucha n=46	Media	65.49	57.62	4154.96	3701.27	63.46	6.87	503.12	112.76	1.44	1.43	9.80
	DS	35.89	33.82	3508.80	4418.65	32.72	8.58	575.11	187.36	0.99	0.80	12.27
	Mediana	61.51	48.10	3050.11	2320.10	64.45	4.85	251.58	34.55	1.20	1.11	6.45
	P5	19.08	19.40	969.43	666.64	14.60	0.50	58.42	5.54	0.40	0.55	1.88
	P95	128.54	127.90	10701.65	11000.92	111.34	14.17	1458.81	399.01	3.53	2.96	24.38
Pesas 13/14 n=19	Media	24.86	16.49	1103.47	570.77	18.39	1.93	441.22	47.87	1.84	2.20	12.13
	DS	16.61	11.86	880.21	415.62	10.64	1.65	444.42	60.99	1.29	1.09	5.27
	Mediana	26.40	11.90	879.00	370.10	14.90	1.47	121.90	19.16	1.64	1.95	12.92
	P5	6.12	4.38	267.92	121.32	8.46	0.55	45.79	4.54	0.36	1.16	5.38
	P95	55.47	35.77	2193.80	1171.65	27.16	3.32	1295.95	133.35	4.44	4.35	18.62

**Tabla 1.2.** Comportamiento de los parámetros estudiados por deportes.

Deporte	Variable	T	E	And	Etio	DHEA	EpiAn	11OHA	11OHE	T/E	And/Etio	OHA/OHE
Pesas 15/16 n=35	Media	31.74	25.11	1798.24	813.08	28.21	2.70	405.43	75.72	1.55	2.48	9.92
	DS	26.00	21.94	1867.68	782.62	19.73	2.01	482.44	113.73	0.90	1.07	5.58
	Mediana	26.47	20.35	1057.70	471.72	22.00	2.10	140.00	13.50	1.32	2.42	8.90
	P5	4.11	3.91	429.90	140.38	6.58	0.70	44.70	5.14	0.19	0.86	2.44
	P95	76.72	52.88	6050.34	2325.29	62.51	7.70	1038.40	275.44	2.88	4.12	18.09
Pesas Juv n=10	Media	55.73	40.45	797.50	643.40	49.80	6.16	43.87	8.28	2.35	1.20	7.92
	DS	45.75	35.70	693.62	350.14	32.30	4.49	34.92	5.02	2.08	0.62	9.35
	Mediana	48.60	24.55	517.00	532.50	37.75	4.75	30.30	6.50	2.13	1.03	4.33
	P5	6.09	11.78	260.08	320.13	18.21	0.68	14.37	3.40	0.16	0.53	1.69
	P95	126.10	101.90	2004.32	1252.26	100.16	12.71	103.47	17.03	5.10	2.24	25.10
Pesas Nac. n=71	Media	50.95	45.49	3380.56	2585.17	68.95	5.04	282.66	57.17	1.60	1.49	9.91
	DS	42.96	36.15	3066.82	2287.56	42.43	4.83	384.43	115.34	1.30	0.71	8.97
	Mediana	35.88	36.25	2288.84	1753.76	57.50	3.34	152.70	19.20	1.25	1.35	7.09
	P5	4.14	9.21	813.80	537.28	24.10	0.73	45.59	3.85	0.08	0.58	1.83
	P95	150.25	135.50	9728.04	6137.68	145.11	13.47	1084.22	240.88	4.24	2.98	28.03
Natación n=14	Media	17.21	26.21	1132.00	941.44	23.48	2.40	106.59	8.83	1.20	1.87	13.40
	DS	12.13	21.77	631.32	622.72	12.59	3.39	105.79	5.46	1.29	2.09	12.24
	Mediana	15.60	23.15	934.05	786.55	23.60	1.20	61.45	8.00	0.79	1.30	9.18
	P5	4.84	4.17	559.35	231.26	8.45	0.20	35.65	2.06	0.18	0.58	4.95
	P95	36.41	70.07	2423.50	1930.24	42.87	7.94	302.98	18.28	4.02	5.04	32.96
Pelota V. n=14	Media	65.02	47.28	4888.75	2946.47	55.32	6.53	385.08	39.54	2.03	1.83	13.69
	DS	38.52	43.23	3386.37	2309.18	32.84	3.65	291.92	37.99	1.66	0.38	9.39
	Mediana	72.40	27.54	5282.45	2612.60	59.00	5.53	366.50	27.20	1.47	1.78	10.75
	P5	20.16	13.37	917.14	447.60	13.55	2.09	35.09	3.84	0.79	1.27	5.15
	P95	118.36	117.57	10503.55	7266.20	105.05	12.96	846.27	101.42	5.51	2.38	33.55



**Tabla 2.** Comportamiento de los parámetros estudiados por grupos de deportes y total

Grupo	Variable	T	E	And	Etio	DHEA	EpiAn	11OH-A	11OH-ET/E	And/Etio	OH-A/OH-E	
Arte Competitivo n=32	Media	47.09	56.82	3760.43	2378.70	62.86	7.59	297.67	40.94	1.07	1.68	15.31
	DS	27.15	37.01	2829.58	1454.54	34.92	6.70	273.31	69.25	0.81	0.84	12.40
	Mediana	43.80	45.35	2617.20	2128.40	59.43	5.37	217.90	18.80	0.97	1.50	9.36
	P5	2.95	14.92	868.19	445.16	21.20	1.16	34.93	2.65	0.10	0.76	4.02
	P95	94.14	129.47	9788.59	5093.78	119.39	20.47	871.50	214.00	2.57	2.94	41.54
Combate n=240	Media	50.53	47.60	3938.84	3243.92	59.69	6.15	573.13	115.68	1.53	1.44	9.65
	DS	37.17	35.71	3045.31	3027.94	37.45	6.14	947.30	194.16	1.41	0.75	10.03
	Mediana	44.40	38.98	3126.36	2414.90	50.68	4.30	321.80	42.80	1.18	1.26	6.38
	P5	3.70	8.90	993.50	728.22	12.70	0.60	61.77	5.43	0.08	0.52	1.59
	P95	115.00	114.90	9644.20	8938.76	140.29	17.20	1575.60	379.83	4.59	2.93	26.72
Juegos Deportivos n=111	Media	54.35	55.18	3912.19	3054.78	55.44	4.57	504.75	107.70	1.29	1.48	12.29
	DS	33.93	38.49	2682.77	2313.21	32.03	3.89	507.93	209.36	1.00	0.67	11.32
	Mediana	51.30	50.00	3250.10	2322.43	52.12	3.65	322.10	24.70	1.11	1.39	8.58
	P5	6.05	13.10	885.05	619.86	12.60	0.00	42.30	4.28	0.15	0.59	2.02
	P95	125.38	159.17	10031.82	7321.19	122.09	12.89	1679.98	440.55	3.22	2.88	35.97
Resistencia n=108	Media	43.31	36.53	2131.50	1875.36	39.49	3.66	165.44	23.88	1.67	1.41	11.07
	DS	36.51	35.30	1633.05	1886.77	28.77	3.58	148.47	24.59	1.36	1.01	9.31
	Mediana	32.60	26.40	1553.90	1481.60	32.10	2.65	126.00	14.52	1.30	1.26	8.45
	P5	4.89	7.46	592.67	445.47	9.78	0.60	39.77	4.00	0.22	0.42	1.93
	P95	116.99	92.89	5929.10	3941.29	86.58	11.56	413.87	78.75	4.38	2.71	30.10
Velocidad y F. Rápida n=71	Media	50.95	45.49	3380.56	2585.17	68.95	5.04	282.66	57.17	1.60	1.49	9.91
	DS	42.96	36.15	3066.82	2287.56	42.43	4.83	384.43	115.34	1.30	0.71	8.97
	Mediana	35.88	36.25	2288.84	1753.76	57.50	3.34	152.70	19.20	1.25	1.35	7.09
	P5	4.14	9.21	813.80	537.28	24.10	0.73	45.59	3.85	0.08	0.58	1.83
	P95	150.25	135.50	9728.04	6137.68	145.11	13.47	1084.22	240.88	4.24	2.98	28.03
TOTAL n=685	Variable	T	E	And	Etio	DHEA	EpiAn	11OH-A	11OH-ET/E	And/Etio	OHA/OHE	
	Media	47.42	44.58	3313.54	2964.62	54.31	5.08	396.68	75.84	1.51	1.52	10.92
	DS	35.80	36.14	3737.55	9972.04	36.56	5.18	648.86	155.36	1.27	0.85	9.95
	Mediana	40.50	34.95	2406.42	1873.87	46.00	3.46	205.70	21.59	1.19	1.36	7.98
	P5	4.20	7.59	594.60	360.33	11.72	0.50	39.62	4.00	0.10	0.51	1.81
P95	114.90	121.17	8972.36	7012.24	127.94	14.74	1360.50	328.66	4.15	3.03	30.52	