

LOS SARMs: MK-2866

OBJETIVOS

- Aprender a emplear SARMs y sus consideraciones particulares.
- Conocer ciertas buenas prácticas que pueden ser de utilidad durante su uso.

¿QUÉ SON
LOS
SARMs?

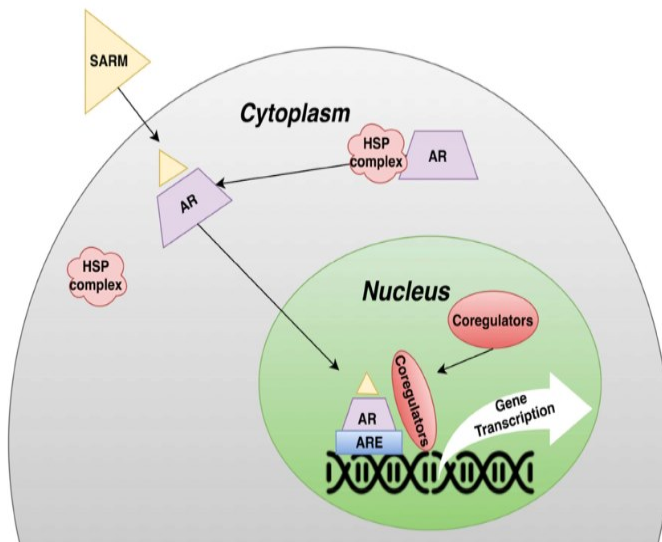


SARM es el acrónimo de **S**elective **A**ndrogen **R**eceptor **M**odulator (Modulador selectivo del receptor androgénico).

No pueden ser convertidos a estrógenos y a otros andrógenos, por lo que son metabólicamente “limpios” desde un punto de vista endocrino, al contrario que los AAS (**A**nabolic **A**ndrogenic **S**teroids o Esteroides anabólicos androgénicos).

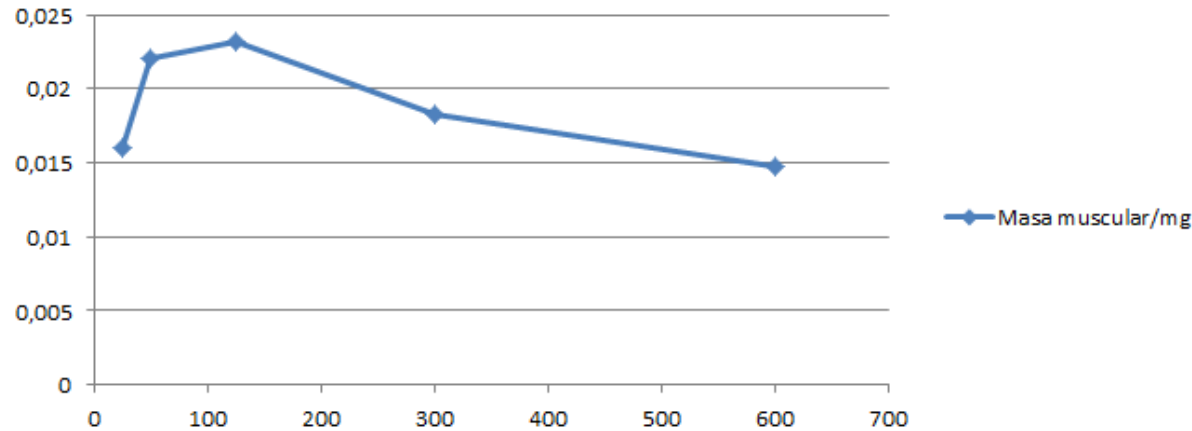
Selectividad

- Dado que cada complejo SARM-AR tiene una conformación diferente y que los tejidos tienen patrones únicos de expresión del AR, niveles de proteínas correguladoras y regulación transcripcional, los SARM poseen efectos y acciones específicas en determinados tejidos.



Los SARMs pueden tener efectos agonistas en determinados tejidos, y antagonistas en otros, o proporcionar una respuesta mucho menor en unos tejidos en comparación con otros.

Un ejemplo de sus predecesores estrogénicos son los SERMs, donde por ejemplo, el tamoxifeno es un antagonista en el tejido mamario, agonista en el tejido óseo y agonista parcial en el útero.

Δ Masa muscular/mg de T. Enantato

Sin embargo como ocurre con los AAS convencionales, el emplear una dosis demasiado elevada hará que se pierda dicha “selectividad” a no ser que tenga un efecto completamente antagonista en un determinado tejido.

Es a esto a lo que llamamos **umbral de rendimientos decrecientes**.

COMPUESTO	FACTOR ANABÓLICO	UMBRAL LÍMITE ♂ (mg/sem)	UMBRAL LÍMITE ♀ (mg/sem)
Testosterona	1	1500	NR
Ostarine	3,5	350	210



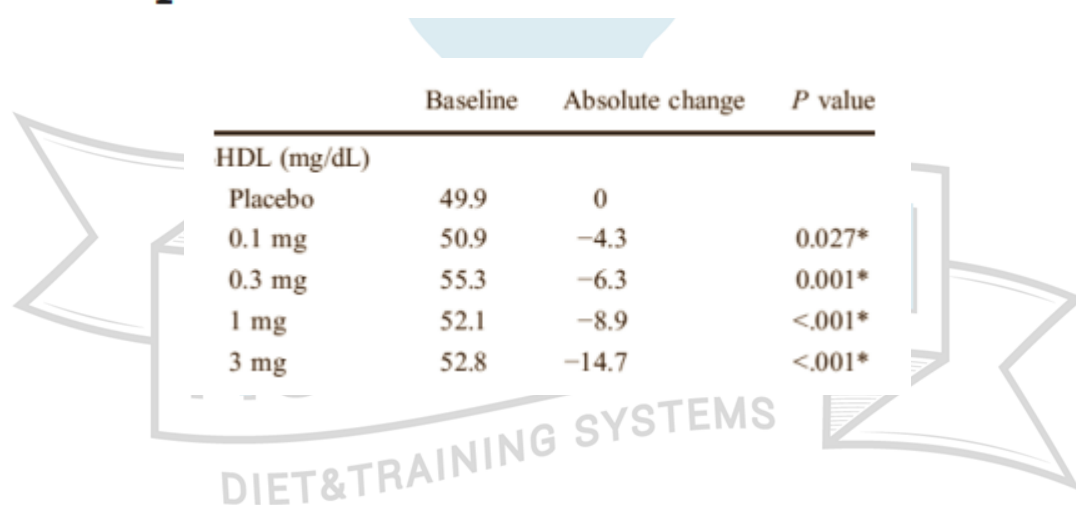
Efectos sobre lípidos sanguíneos

- La igual que con los agentes 17-AA convencionales, **el uso de SARMs también afecta de forma significativa al perfil de lípidos**, tanto a nivel absoluto (concentraciones de HDL, LDL y VLDL) como en la composición de las mismos (composición de apolipoproteínas y niveles de oxidación).

Metabolismo lipídico (suero)

Colesterol total ✓	264 * mg/dL	[< 200]
Colesterol HDL ✓	13 * mg/dL	[> 40]
Colesterol LDL ✓	223 * mg/dL	[0 - 130]
Triglicéridos ✓	140 mg/dL	[< 150]

The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial



	Baseline	Absolute change	<i>P</i> value
HDL (mg/dL)			
Placebo	49.9	0	
0.1 mg	50.9	-4.3	0.027*
0.3 mg	55.3	-6.3	0.001*
1 mg	52.1	-8.9	<.001*
3 mg	52.8	-14.7	<.001*

DIET & TRAINING SYSTEMS

Hepatotoxicidad

- Con los AAS convencionales, el daño hepático que produce es bastante característico, al producirse fruto de una colestasis metabólica.
- Esto se ve claramente cuando medimos las bilirrubinas y las diferentes enzimas hepáticas, especialmente la GGT.



Pruebas de función hepática (suero)

Bilirrubina total	1,9 * mg/dL	[< 1,2]
Bilirrubina directa (conjugada)	0,8 * mg/dL	[< 0,3]
Aspartato aminotransferasa (AST/GOT)	116 * U/L	[0 - 35]
Alanina aminotransferasa (ALT/GPT)	221 * U/L	[0 - 45]
Gamma-glutamil transferasa (GGT)	102 * U/L	[0 - 55]
Lactato deshidrogenasa (LDH)	648 * U/L	[230 - 416]

Hepatotoxicidad

- Sin embargo con los SARMs, hemos apreciado que produce un daño más “oxidativo”, y responde bien al tratamiento con antioxidantes tipo NAC o ALA.

Aspartato Amino Transferasa (AST/GOT), Suero/PI	↑	102	U/L	(0 -34)
Alanina Amino Transferasa (ALT/GPT), Suero/PI	↑	264	U/L	(0 -53)
Gamma Glutamil Transferasa (GGT), Suero/PI		26	U/L	(11 -50)
Bilirrubina total, Suero/PI		0.32	mg/dL	(0.20 -1.20)

Además, hemos visto que responde especialmente bien al uso de antioxidantes a dosis bajas-medias, como puede ser el NAC o el ALA.

Abajo, están los resultados tras 3 semanas de un protocolo con 600mg de NAC y 500mg de ALA a diario, sin cambiar nada más (se continuó con el ciclo).

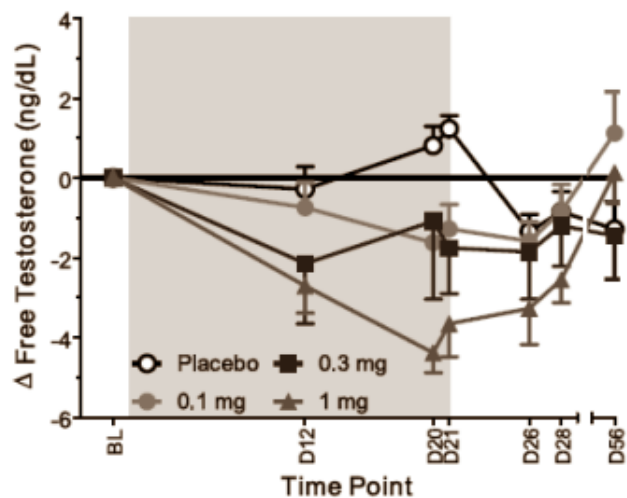
Aspartato Amino Transferasa (AST/GOT), Suero/PI	↑	102	U/L	(0 -34)
Alanina Amino Transferasa (ALT/GPT), Suero/PI	↑	264	U/L	(0 -53)
Gamma Glutamil Transferasa (GGT), Suero/PI		26	U/L	(11 -50)
Bilirrubina total, Suero/PI		0.32	mg/dL	(0.20 -1.20)

DIET & TRAINING SYSTEMS

Aspartato Amino Transferasa (AST/GOT), Suero/PI	↑	72	U/L	(0 -34)
Alanina Amino Transferasa (ALT/GPT), Suero/PI	↑	84	U/L	(0 -53)

Agente limpio

- Los SARMs interactúan únicamente con el receptor androgénico, con especial predilección por el tejido músculo esquelético y óseo, por lo tanto, **las recuperaciones del eje hormonal tras el cese de su uso no suelen ser complicadas** (que no rápidas).
- Sin embargo, esto no significa que no sea necesario realizar un PCT y, aunque existen determinados protocolos que se pueden llevar a cabo para evitar la utilización de estos, **recordemos que el objetivo del PCT no es recuperar el eje hormonal, sino el de mantener las ganancias potenciando el entorno hormonal.**



Otros

- La recomendación del uso de un iECA + ARA2 al igual que con la testosterona, se mantienen, aunque a dosis más bajas.
- Como el **Ostarine no puede ser convertido a estrógenos** ni interactúa con el receptor estrogénico, hay que añadir un soporte estrogénico, que puede ser:
 - DHEA (100-200mg/día)
 - Testosterona (100-200mg/semana)
 - **Mujeres:** ACO tercera generación (Desogestrel/Etinilestradiol 0,15/0,03 de Sandoz o Cinfa)
- Es recomendable a parte algún tipo de del **soporte hepático**, prestarle un poco de atención al **colesterol**, el uso de por ejemplo dosis bajas de Estatinas (10-20mg de Monacolina o Lovastatina junto con 100mg de CoQ10), Cardarine (10-20mg/día) y/o Ácido nicotínico (1500 a 2000mg/día) pueden ser de utilidad.

PUNTOS CLAVE

- **Los SARMs son sustancias que interactúan con el receptor androgénico** con una mayor actividad transcripcional en el tejido óseo y músculo esquelético.
- **Existe un umbral** a partir del cual, en caso de superarlo, comenzaremos a perder esta “selectividad”, al igual que ocurre con los beta bloqueantes.
- Los SARMs, al igual que los agentes 17-AA convencionales, **alteran el perfil de lípidos y hepático**, sin excepción.