

LOS SARMs: RAD-140

OBJETIVOS

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

COMPUESTO	FACTOR ANABÓLICO	UMBRAL LÍMITE ♂ (mg/sem)	UMBRAL LÍMITE ♀ (mg/sem)
Testosterona	1	1500	NR
RAD-140	1,5	700	420



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]

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/Pl	↑	102	U/L	(0 -34)
Alanina Amino Transferasa (ALT/GPT), Suero/Pl	↑	264	U/L	(0 -53)
Gamma Glutamil Transferasa (GGT), Suero/Pl		26	U/L	(11 -50)
Bilirrubina total, Suero/Pl		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)

Alta tolerabilidad en ensayos clínicos

- 3 grupos:
 - 50mg al día (6 pacientes)
 - 100mg al día (7 pacientes)
 - 150mg al día (3 pacientes)
- Duración media del tratamiento de 8 semanas, con duraciones desde las 1 hasta las 25 semanas.
- Se establece máxima dosis tolerable de 100mg/día.
- Aumento del PSA en 10/14 pacientes.
- Semivida de 60h.

2549 - Phase 1 Dose Escalation Study of a Selective Androgen Receptor Modulator RAD140 in Estrogen Receptor Positive (ER+), HER2 Negative (HER2-) Breast Cancer (BC)

Otros

- La recomendación del uso de un iECA + ARA2 al igual que con la testosterona, se mantienen, aunque a dosis más bajas.
- Como con los otros SARMs, **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.
- A nivel de efectos adversos, parece ser que el **RAD-140** tiene una MTD de 100mg/día (700mg) en estudios clínicos.
- Los SARMs, al igual que los agentes 17-AA convencionales, **alteran el perfil de lípidos y hepático**, sin excepción.