



EDITORIAL

Uso de fármacos como posibles miméticos de los efectos del ejercicio físico

Use of drugs as possible mimetics of the effects of physical exercise

El dopaje se encuentra de actualidad en el mundo del deporte y en muchas otras facetas. En los últimos años, como consecuencia de la presión en la que se encuentran inmersos gran parte de los deportistas y su entorno, se han visto en la necesidad de mejorar su rendimiento deportivo para alcanzar el éxito. Esta necesidad ha conllevado el incremento incesante de casos de «doping» en deportistas de reconocido prestigio.

El concepto de dopaje ha venido evolucionando con la aparición de los nuevos procedimientos de detección, definiéndose hoy día como «toda actividad contraria a los principios éticos tanto del deporte como de la ciencia médica, y que consiste en la administración de sustancias pertenecientes a grupos seleccionados de agentes farmacológicos y/ o en el empleo de varios métodos de doping» (Comité Olímpico Internacional; 1995).

La lucha contra el dopaje no es nueva; ya desde el año 1910, tras varios resultados inesperados en carreras de caballos, se detectó por primera vez el uso de sustancias dopantes a través de la saliva de caballos. Posteriormente, en 1928 la Federación Atlética Aficionada Internacional (IAAF) se convirtió en la primera Federación Internacional Deportiva en prohibir el dopaje en acontecimientos de atletismo.

Las actuales iniciativas antidopaje dirigen su interés en conocer qué fármacos pueden actuar como posibles miméticos de los efectos del ejercicio físico. Recientemente se han descubierto dos nuevos compuestos químicos que tratan de imitar los efectos del ejercicio físico en el organismo, denominados GW1516 y AICAR. Para poder ejecutarse una contracción muscular efectiva son necesarios sistemas metabólicos que produzcan adenosín trifosfato (ATP). La composición del músculo en fibras rojas y blancas puede modificarse mediante factores externos, como el entrenamiento físico. Este se relaciona de manera directa con la activación de quinasas, factores de transcripción y cambios en la expresión de genes implicados en la estructura contráctil, en la respiración mitocondrial y en el metabolismo oxidativo de las fibras musculares. El año 2008

constituye un punto de inflexión, apareciendo fármacos capaces de conseguir cambios similares a los provocados por el entrenamiento físico. Las proteínas de la familia PPAR (receptores activados por proliferadores de peroxisomas) ejercen su acción en el tejido muscular regulando la homeostasis de lípidos y glucosa. En concreto, la isoforma PPAR delta es un regulador clave de la oxidación de grasas, actuando sobre el músculo y estimulando la transcripción de al menos 9 genes que codifican proteínas de la β -oxidación. Esta proteína, administrada en ratones normales sobrealimentados con dieta ricas en grasa, favorece la acumulación de grandes cantidades de grasa en el hígado. Cuando el mismo experimento se realiza en ratones con alteración genética activando la PPAR delta no se produce la acumulación de grasa, conllevando a la pérdida de peso. Por otro lado, ratones transgénicos que expresan la PPAR delta presentan una gran capacidad para el ejercicio físico prolongado por su actuación sobre el músculo esquelético, comportándose como «ratones maratonianos» incluso sin entrenamiento.

De igual manera puede verse afectado el papel de la AMPK (proteína quinasa activada por AMP). Cuando está activada disminuye el consumo de energía en el ejercicio físico, algo que puede influir en la mejora del rendimiento deportivo.

Ante este hecho se ha comprobado que la administración de GW1516 (agonista de la PPAR delta), combinado con entrenamiento físico (4 a 5 semanas) en ratones, induce la remodelación muscular, aumentando la resistencia al ejercicio en un 60-75%. Por otro lado, la administración de AICAR (agonista de AMPK), induce la mejora en la resistencia aeróbica sin necesidad de ser entrenados físicamente.

Tras este hallazgo la *World Anti-Doping Agency* (WADA) incorporó en su lista de sustancias prohibidas de 2009 el concepto de doping genético, con referencia específica a estos dos fármacos.

La legislación española, con relación a las sustancias y métodos prohibidos en el deporte, incluye tras la resolución del 18 de diciembre de 2009 del Consejo Superior de

Deportes la prohibición del uso de agentes farmacológicos o biológicos que alteren la expresión de los genes y puedan mejorar el rendimiento deportivo.

La investigación contra el dopaje en el deporte pasa por un mayor conocimiento sobre los nuevos métodos de dopaje, como el dopaje génico, de tal modo que consigan establecerse firmas génicas asociadas que permitan identificar sistemas fisiológicos alterados, estableciendo un diagnóstico seguro de dopaje.

Creo firmemente en que tanto la información como la educación sobre los efectos perjudiciales del dopaje, llevada a cabo por los profesionales sanitarios, constituye el arma más eficaz en la lucha contra el doping.

L. Espejo Antúnez

Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica, Área de Fisioterapia, Universidad de Extremadura, Badajoz, España
Correo electrónico: lusea@unex.es