



Eritropoyetina y otras sustancias para incrementar el rendimiento en los deportistas

R. Peces

Sección de Nefrología. Hospital General La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Desde tiempos remotos los atletas han utilizado, y continúan haciéndolo, sustancias para incrementar el rendimiento¹⁻³. Una investigación realizada durante el Tour de Francia 2000 reveló la presencia de varias sustancias (drogas y análogos de suplementos) en la orina del 45% de los competidores analizados. Actualmente algunos atletas utilizan técnicas médicas relativamente simples para mejorar su rendimiento, tales como las transfusiones de sangre homólogas y autólogas. Tras el auge de la biotecnología y el descubrimiento por parte de la industria farmacéutica de nuevas vías para combatir la enfermedad, los atletas y los científicos que les asesoran están descubriendo también ingeniosos sistemas para subvertir algunas sustancias e incrementar el rendimiento⁴. Los científicos pueden estar facilitando, de forma inadvertida, el que puedan burlarse los tests para detectar drogas mediante la creación de nuevas modalidades de aplicación. Así puede estar ocurriendo con los parches y geles para administrar drogas clásicas como la testosterona. Estos métodos proporcionan niveles sanguíneos estables de la droga, en lugar de los picos que siguen a las inyecciones, y de este modo se reduce la posibilidad de dar positivo en los tests.

Por otra parte, algunos científicos sin escrúpulos asisten a reuniones académicas para formarse una idea acerca de cómo pueden emplearse determinadas sustancias para su utilización en el atletismo. Unos meses después se corre el rumor de que determinados atletas están experimentando con estas sustancias, o surge la noticia de que el compuesto está siendo vendido como «suplemento nutricional». Un posible ejemplo es Angiogenix, que es un fármaco basado en la nicotina, diseñado para ayudar

al crecimiento de nuevos vasos en los enfermos cardíacos, pero que también puede ayudar a los atletas a desarrollar la masa muscular. Se desconoce hasta qué punto esta droga está siendo utilizada actualmente o puede ser utilizada en el futuro por los atletas. Otro ejemplo notable lo constituye las diferentes estrategias científicas empleadas para mejorar el rendimiento de los atletas de resistencia con compuestos como la eritropoyetina.

La eritropoyetina fue reconocida rápidamente como un agente efectivo para incrementar el rendimiento deportivo y es utilizada ampliamente por los atletas de todo el mundo⁵⁻¹⁴. El empleo ilícito de productos eritropoyéticos como la eritropoyetina y la darbepoyetina, representa en la actualidad un grave problema en el deporte. Por ello, en la última década, se han investigado diversos métodos directos o indirectos para poder detectarlos en los deportistas⁸. Una combinación de pruebas en sangre y en orina constituyó la estrategia aprobada por el Comité Olímpico Internacional para detectar el uso de eritropoyetina en los Juegos Olímpicos de Sidney y en los de Salt Lake City^{8,12}. Sin embargo, estos tests pueden fallar debido al metabolismo completo y a la eliminación de la hormona administrada, ya que, en muchos casos, el uso de la misma por los atletas raramente tiene lugar inmediatamente antes o en el momento de la competición.

En cuanto se desarrollaron las pruebas para detectar eritropoyetina, los atletas y sus asesores científicos volvieron la vista hacia otras sustancias que teóricamente mejoran el transporte de oxígeno, como es el perfluorocarbono^{4,9}. Este producto tiene la capacidad de disolver una variedad de gases incluyendo el oxígeno, que así mejoraría su llegada a los tejidos. Otro producto como la actovegina, un derivado del suero de ternera, es utilizado también para incrementar la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. Otra táctica es la de utilizar compuestos como el almidón hidroxietil, un expansor del volumen plasmático que diluye la concentración de glóbulos rojos¹⁵. El almidón hidroxietil puede ser utilizado por los atletas para evitar

Correspondencia: Dr. R. Peces
Sección de Nefrología
Hospital General La Mancha-Centro
Avda. de la Constitución, 3
13600 Alcázar de San Juan (Ciudad Real)
E-mail: cpeces@varnet.com

excederse en los límites de glóbulos rojos establecidos por las organizaciones deportivas. Recientemente, las autoridades deportivas descubrieron que este compuesto había sido utilizado por esquiadores finlandeses de «campo a través». En los Juegos Olímpicos de invierno de Salt Lake City de 2002 tres esquiadores de esta misma especialidad fueron descalificados, y dos de ellos desposeídos de sus medallas de oro después de dar positivo para darbepoetina. No es sorprendente, por tanto, que una revisión de los participantes en los Juegos Olímpicos de Sidney 2000 revelara que los atletas utilizaron una media de 6 a 7 sustancias para incrementar el rendimiento. Un competidor llegó a utilizar hasta 29 productos.

Algunas de las sustancias utilizadas para incrementar el rendimiento tales como las anfetaminas, los esteroides anabólicos y los diuréticos están prohibidas por las federaciones deportivas, mientras que otras no lo están. Quedando así ilustrada la confusión existente entre las sustancias para incrementar el rendimiento que son ilegales y aquellas clasificadas como «suplementos dietéticos» (vg. la creatina).

A pesar de la puesta en funcionamiento de nuevas pruebas para la detección del dopaje, algunos investigadores creen que sigue habiendo una panoplia de sustancias para incrementar el rendimiento que no pueden detectarse. Una nueva generación de estimuladores de los glóbulos rojos, producidos en células humanas en vez de en células animales, idénticos a la eritropoyetina humana natural, está haciendo su aparición en la escena deportiva actual. Aunque la detección de eritropoyetina ha sido por fin instituida, los atletas pueden recurrir al dopaje con transfusiones de sangre sin miedo a la detección y conseguir un efecto similar. Por otra parte, no existen tests fiables para la detección de productos como *la hormona del crecimiento humano recombinante*, ni otros supuestos estimuladores del rendimiento tales como *el factor de crecimiento similar a la insulina*.

Otro tema relacionado con el dopaje es el problema de conocer exactamente cuando los atletas están tomando medicación como tratamiento o lo están haciendo de forma fraudulenta. Durante los Juegos Olímpicos de Sidney cientos de atletas utilizaron varios productos para el asma y otros medicamentos¹⁶. Alrededor del 6% de los atletas utilizaron medicación para el asma, pero la incidencia de asma en la población general es aproximadamente del 1%. No deja de sorprender que tantos atletas estuvieran tomando medicación y que los deportistas más extraordinarios del mundo pudieran estar tan enfermos.

Mientras que la estimación del empleo de sus-

tancias para incrementar el rendimiento entre los atletas de élite varía ampliamente, los investigadores creen que es imposible saber con exactitud cuantos de ellos se están dopando, y muchos observadores afirman que el uso de sustancias para incrementar el rendimiento es epidémico. Algunos expertos creen que la utilización actual de esteroides anabólicos y otras hormonas sintéticas, y los denominados sustitutos de la sangre pueden llegar a estar pronto pasados de moda, porque los atletas podrán ser capaces de inyectarse genes para incrementar el rendimiento¹⁷⁻²⁰. En las próximas décadas la ingeniería genética puede alterar profundamente el curso del deporte de competición, permitiendo a los científicos crear el atleta «perfecto», aunque los riesgos por intentarlo pueden llegar a ser altos.

A menudo los nuevos productos químicos son utilizados antes de que se hayan completado los estudios de seguridad y los atletas se enfrentan a grandes riesgos. En muchos casos, la utilización de algunos de estos productos ya está haciendo pagar un caro tributo. No es tan infrecuente que los medios de comunicación se hagan eco de la muerte súbita de deportistas en circunstancias harto sospechosas. Por ejemplo, el empleo ilícito de eritropoyetina por algunos atletas, que creen que aumentando la masa de glóbulos rojos pueden mejorar su rendimiento, ha dado lugar a varios casos de muerte súbita. En estos atletas la eritropoyetina produce un aumento de los glóbulos rojos y de la viscosidad sanguínea que, cuando se agrava por la deshidratación de un ejercicio intenso, origina tromboembolismos fatales²¹. Otra complicación, recientemente conocida en los enfermos renales, es el desarrollo de anticuerpos anti-eritropoyetina asociado a un cuadro de aplasia pura de glóbulos rojos²². El hecho de que, hasta ahora, los anticuerpos hayan sido detectados fundamentalmente en enfermos renales, no excluye que también puedan desarrollarlos aquellos atletas que utilizan ilegalmente productos eritropoyéticos para aumentar su rendimiento. El tiempo lo dirá.

No todos los atletas que compiten ganan y, para todos aquellos que carecen del talento suficiente, las sustancias que incrementan el rendimiento les ofrecen los medios mediante los cuales ellos también pueden llegar a ser ganadores. Se puede ganar demasiada fama y fortuna siendo un campeón en cualquier deporte para pensar que el uso de sustancias que incrementan el rendimiento podrá eliminarse por completo alguna vez. Sería maravilloso si los atletas no usaran estas sustancias, pero lo hacen y no van a parar de hacerlo. El genio está fuera de la botella y no volverá a entrar en ella en mucho tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yesalis CE, Bahrke MS: The history of doping in sport, in Bahrke MS, Yesalis CE (eds): Performance-enhancing substances in sport and exercise. Champaign, IL. *Human Kinetics*. pp. 1-21, 2002.
2. Birchard K: Past, present, and future of drug abuse at the Olympics. *Lancet* 356: 1008, 2000.
3. Jenkins P: Doping in sport. *Lancet* 360: 99-100, 2002.
4. Gaudard A, Varlet-Marie E: Drugs for increasing oxygen transport and their potential use in doping. A review. *Sports Med* 33: 187-212, 2003.
5. Audran M, Gareau R, Matecki S, Durand F, Chenard C, Sircart MT, Marion B, Bressolle F: Effects of erythropoietin administration in training athletes and possible indirect detection in doping control. *Med Sci Sports Exerc* 31: 639-645, 1999.
6. Schumacher YO, Jankovits R, Bultermann D, Schmid A, Berg A: Hematological indices in elite cyclists. *Scand J Med Sci Sports* 12: 301-308, 2002.
7. López-Soto Yarritu P, Díez-Masa JC, Cifuentes A, De Frutos M: Improved capillary isoelectric focusing method for recombinant erythropoietin analysis. *J Chromatogr A* 30: 968: 221-228, 2002.
8. Kazlauskas R, Howe C, Trout G: Strategies for rhEPO detection in sport. *Clin J Sport Med* 12: 229-235, 2002.
9. Corrigan B: Beyond EPO. *Clin J Sport Med* 12: 242-244, 2002.
10. Sharpe K, Hopkins W, Emslie KR, Howe C, Trout GJ, Kazlauskas R, Ashenden MJ, Gore CJ, Parisotto R, Hahn AG. Development of reference ranges in elite athletes for markers of altered erythropoiesis. *Haematologica* 87: 1248-1257, 2002.
11. Berglund B, Wide L: Erythropoietin concentrations and isoforms in urine of anonymous Olympic athletes during the Nagano Olympic Games. *Scand J Med Sci Sports* 12: 354-357, 2002.
12. Wilber RL: Detection of DNA-recombinant human epoetin-alfa as a pharmacological ergogenic aid. *Sports Med* 32: 125-142, 2002.
13. Gore CJ, Parisotto R, Ashenden MJ, Stray-Gundersen J, Sharpe K, Hopkins W, Emslie KR, Howe C, Trout GJ, Kazlauskas R, Hahn AG: Second-generation blood tests to detect erythropoietin abuse by athletes. *Haematologica* 88: 333-344, 2003.
14. Breidbach A, Catlin DH, Green GA, Tregub I, Truong H, Gorzek J: Detection of recombinant human erythropoietin in urine by isoelectric focusing. *Clin Chem* 49: 901-907, 2003.
15. Thevis M, Opfermann G, Schanzer W: Detection of the plasma volume expander hydroxyethyl starch in human urine. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 744: 345-350, 2000.
16. Corrigan B, Kazlauskas R: Medication use in athletes selected for doping control at the Sydney Olympics (2000). *Clin J Sport Med* 13: 33-40, 2003.
17. Adam D: Gene therapy may be up to speed for cheats at 2008 Olympics. *Nature* 414: 569-570, 2001.
18. Barton-Davis ER, Shoturma DI, Musaro A, Rosenthal N, Sweeney HL: Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 15603-15607, 1998.
19. Lin J, Wu H, Tarr PT, Zhang CY, Wu Z, Boss O, Michael LF, Puigserver P, Isotani E, Olson EN, Lowell BB, Bassel-Duby R, Spiegelman BM: Transcriptional co-activator PGC-1 alpha drives the formation of slow-twitch muscle fibres. *Nature* 418: 797-801, 2002.
20. Turner R: Muscle regulator goes the distance. *Nature* 418: 740, 2002.
21. Lage JM, Panizo C, Masdeu J, Rocha E: Cyclist's doping associated with cerebral sinus thrombosis. *Neurology* 58: 665, 2002.
22. Peces R: Aplasia pura de células rojas y anticuerpos anti-eritropoyetina: surgen nuevas evidencias pero persisten las dudas. *Nefrología* 23: 295-297, 2003.