

Uso y abuso de la Hormona de Crecimiento en el deporte

The Use and Abuse of Growth Hormone in Sports. Richard I. G. Holt and Ken K. Y. Ho. Endocrine Reviews, August 2019, 40 (4):1163–1185. doi: 10.1210/er.2018-00265.

Este artículo está protegido por derechos de autor



Hacer trampa para ganar un evento deportivo es tan antiguo como la competencia misma. Los primeros registros de dopaje en el deporte provienen de los antiguos Juegos Olímpicos cuando se informó que los atletas comieron higos para mejorar su rendimiento. En el siglo XX, con el advenimiento de la farmacología moderna, muchos atletas comenzaron a experimentar con cócteles de drogas para mejorar la fuerza y superar la fatiga, sin tener en cuenta el riesgo potencial. La tecnología recombinante trajo una nueva dimensión del abuso de hormonas peptídicas, como la hormona de crecimiento (GH). Junto a estos desarrollos ha estado el establecimiento del control del dopaje en un intento de acabar con las trampas y proporcionar protección contra posibles daños.

Historia

- Hormona de crecimiento

No está claro cuándo los atletas comenzaron a usar GH por primera vez. Inicialmente se promocionó como un medicamento para mejorar el rendimiento. Esto fue años antes de que se publicaran los resultados de los dos primeros ensayos aleatorizados y doble ciego, de la administración de GH a personas con deficiencia. Estos ensayos mostraron efectos marcados en la composición corporal, pero para entonces, la GH se había hecho ampliamente conocida en el deporte de élite como un "agente antidopaje", usada a menudo en combinación con testosterona u otros esteroides anabólicos androgénicos.

El abuso de GH en los deportes expuesta mundialmente después de la investigación sobre la descalificación de Ben Johnson en los Juegos Olímpicos de Seúl, cuando venció a su archirrival Carl Lewis ganando la medalla de oro en la prueba de 100mts, sólo para perderla unos días después cuando su orina dio positivo para el esteroide anabólico estanozolol; aunque luego admitió en la corte haber tomado GH también.

La popularidad de la GH como una droga de abuso en el deporte creció rápidamente porque era indetectable por los laboratorios antidopaje del Comité Olímpico Internacional (COI) a pesar de que no había evidencia científica de un beneficio en el rendimiento. Además de la confesión de Ben Johnson, otros eventos señalaron su abuso generalizado. Los atletas habían sido atrapados contrabandeando viales de GH en países donde se realizaban juegos; desapareció de la línea de producción del fabricante, se convirtió en blanco de robos en farmacias e incluso en camiones de distribución farmacéutica, y hubo al menos un caso en el que la madre de un

Uso y abuso de la Hormona de Crecimiento en el deporte

niño con deficiencia de GH revendió el suministro de su hijo a un atleta.

- Esteroides androgénicos anabólicos

El abuso de los esteroides androgénicos anabólicos (AAS) precedió al de la GH por varias décadas. La testosterona y otros AAS se encuentran entre los medicamentos para mejorar el rendimiento con los que se abusa más comúnmente, y representan el 44% de los hallazgos analíticos adversos en los laboratorios acreditados por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA).

Los posibles conflictos de intereses entre los organizadores de los Juegos Olímpicos y el funcionamiento del sistema para evitar el dopaje llevaron a la creación de la AMA en 1999. La AMA fue constituida y financiada por el movimiento deportivo (principalmente el COI) y los gobiernos nacionales. Es responsable de financiar y administrar la red de laboratorios de COI, que ejecuta todo el sistema antidopaje mundial. La AMA también tiene la responsabilidad de actualizar la lista de sustancias prohibidas anualmente.

Desde una perspectiva endocrina, los medicamentos que aparecen en la Lista de sustancias prohibidas de la AMA 2018 se clasifican en cuatro categorías. La "GH, sus fragmentos y factores de liberación" se enumeran en la segunda categoría. Reconociendo que muchas de las hormonas enumeradas se usan para tratar afecciones médicas, la AMA permite el uso de sustancias prohibidas para indicaciones legítimas de salud a través del proceso de exención de uso terapéutico. Se reconoce una exención de uso terapéutico para 19 afecciones, y esto incluye estados deficientes hormonales como la deficiencia de GH y el hipogonadismo.

Categoría 1 Agentes anabólicos	Categoría 2 Hormonas peptídicas y de crecimiento	Categoría 3 β2 agonistas	Categoría 4 Hormonas y moduladores metabólicos
Esteroides androgénicos anabólicos (AAS)	Eritropoyetina y agonistas del R de eritropoyetina	Todos excepto: Salbutamol, formoterol y salmeterol (cantidades limitadas)	Inhibidores de la <u>aromatasa</u>
AAS exógenos y endógenos administrados en forma exógena	GH, sus fragmentos y su factor liberador		Moduladores de estrógenos y <u>antiestrógenos</u>
Otros anabólicos (p. Ej. <u>Clenbuterol</u>)	Corticoides y su factor liberador		Insulina
	Gonadotropina <u>coriónica</u> humana (hCG) y LH		<u>Meldonium</u> y <u>trimetazina</u>

Efectos sobre el rendimiento físico

Fuerza muscular

La fuerza muscular se define como la fuerza máxima que genera un músculo o un grupo de músculos durante la contracción voluntaria máxima. La fuerza está determinada por las fibras musculares de tipo II de contracción rápida que dependen de ATP preformado para obtener energía. Se evalúa comúnmente midiendo la fuerza producida durante una contracción isométrica o isocinética. El reemplazo a largo plazo con GH normaliza la fuerza muscular en

Uso y abuso de la Hormona de Crecimiento en el deporte

adultos con deficiencia de GH que han reducido la fuerza muscular isométrica e isocinética. En tres estudios doble ciego controlados por placebo que involucraron a 83 adultos jóvenes se ha investigado si los beneficios también se observan en sujetos sanos tratados con 2 a 3 mg/día de GH durante 6 a 12 semanas. Estos estudios evaluaron la fuerza del bíceps, la fuerza de los cuádriceps, la fuerza de siete grupos musculares y el levantamiento muerto isométrico y no informaron un efecto significativo de la GH sobre la fuerza muscular.

Potencia

Se define como el trabajo realizado por unidad de tiempo y se describe en términos de potencia aeróbica y anaeróbica, por lo tanto, la potencia muscular se puede evaluar midiendo la capacidad de ejercicio aeróbico y anaeróbico.

La capacidad de ejercicio aeróbico es una medida de resistencia, es decir, la capacidad del músculo para mantener el trabajo durante un período prolongado. En el mundo del deporte, es compatible con actividades como un maratón, fútbol y tenis, mientras que en la vida cotidiana se relaciona con actividades como caminar. Numerosos ensayos doble ciego, controlados con placebo a largo plazo han informado los efectos positivos sobre la capacidad de ejercicio aeróbico en adultos con deficiencia de GH. Sin embargo, no hay evidencia convincente de que el consumo máximo de oxígeno (VO₂ max) se vea afectado por el tratamiento con GH en sanos, así como tampoco mejoría de la función cardiorrespiratoria y muscular.

La capacidad de ejercicio anaeróbico se define como la cantidad total de trabajo realizado durante un ejercicio agotador máximo de corta duración que funciona con ATP suministrado en condiciones anaeróbicas. Las actividades deportivas que requieren actividad física de alta intensidad a corto plazo, como correr cortas distancias a máxima velocidad (sprinting), requieren un considerable apoyo energético del ATP anaeróbico. Todas las actividades físicas, incluidas las actividades de la vida diaria, también dependen de la energía anaeróbica para el inicio, durante los primeros segundos, antes de que el metabolismo aeróbico se convierta en la fuente de energía predominante. Sólo un estudio ha investigado los efectos de la GH en la capacidad de ejercicio anaeróbico e informó una mejora significativa del 3.8% en la capacidad de ejercicio anaeróbico después de la terapia con GH durante 8 semanas. Cuando se traduce en reducciones de tiempo proporcionales, el 3.8% podría equivaler a una mejora de 0.4 segundos en un sprint de 10 segundos de 100 mts. Esta mejora se produjo sin un cambio significativo en la masa celular corporal o en la fuerza y potencia muscular (altura de salto), lo que sugiere que es poco probable que el anabolismo muscular explique la mejora en la capacidad de sprint. El hallazgo de mayores concentraciones de lactato en personas sometidas a evaluación de la capacidad física después del tratamiento con GH proporciona evidencia de que el sistema de energía anaeróbico es estimulado por GH.

Dosis y duración

La información publicada sobre los resultados de rendimiento del tratamiento con GH está limitada por la dosis y la duración del tratamiento.

Uso y abuso de la Hormona de Crecimiento en el deporte

Estos estudios emplean dosis de GH de 15 a 180 mg/día hasta 12 semanas. El estudio que detectó una mejora en la capacidad de sprint empleó una dosis de 2 mg/día, aproximadamente 28 mg/kg/día para una persona de 70 kg durante 8 semanas. La dosis corresponde a tasas de producción endógena diaria de aproximadamente dos a tres veces en adultos jóvenes. Es posible que dosis más altas por períodos más largos hayan inducido un mayor efecto sobre la capacidad de sprint o una mejora apreciable en la fuerza y la resistencia. No se sabe qué dosis se utilizan de forma encubierta para el dopaje y los cócteles con otras sustancias, incluidos los esteroides anabólicos, ni sus efectos combinados.

Polifarmacia

Es ampliamente conocido que los atletas suelen drogarse con un cóctel de sustancias prohibidas y rara vez con un solo agente. Algunos atletas describieron sus métodos de dopaje con múltiples drogas:

- Tetrahidrogestrinona (THG): Un esteroide de diseño previamente indetectable. Utilizado en la temporada baja para acelerar la curación y la reparación de tejidos.
- Testosterona / epitestosterona: Se usa fuera de temporada. Frotada en la piel, la sustancia se usa para compensar la supresión de la testosterona producida por el uso de THG.
- Eritropoyetina: Utilizada predominantemente por atletas de resistencia, fuera de temporada para aumentar el recuento de glóbulos rojos y la capacidad de transporte de oxígeno.
- hGH: Inyectado tres veces por semana para ayudar al crecimiento muscular en temporada baja.
- Insulina: los atletas la utilizan después de sesiones de entrenamiento con mucho peso para acelerar el transporte de azúcar.
- Modafinilo: Para aumentar el estado de alerta y superar la fatiga.
- Liotironina (LT3): se utiliza para aumentar la tasa metabólica básica antes de las competencias.

Esto nos da una idea que la polifarmacia no es infrecuente en el dopaje y se conoce como "apilamiento". Los programas individuales generalmente son determinados por los entrenadores y son pragmáticos en lugar de científicos, pero se basan en rumores y en la propia experiencia. Desde la perspectiva médica, aunque puede haber ganancias a corto plazo en el rendimiento físico, también debe haber riesgos considerables a corto y largo plazo para la salud.

Modulación de esteroides sexuales

Uso y abuso de la Hormona de Crecimiento en el deporte

Los esteroides sexuales modulan la acción metabólica de la GH, los estrógenos inhibiendo la GH y los andrógenos mejorando el efecto de la GH. En mujeres con deficiencia de GH, se requiere una dosis mayor de GH para normalizar los niveles de IGF-I en sangre. En la deficiencia de GH, la magnitud en la ganancia de masa magra y la pérdida de masa grasa es menor en las mujeres que en los hombres para el mismo, o mayor dosis de reemplazo de GH.

En los hombres normales, los efectos anabólicos de la testosterona y la GH sobre el anabolismo y la lipólisis son aditivos, respectivamente, aumentando la masa magra y reduciendo la masa grasa. Los estudios en hombres mayores han informado una mejora significativa en la fuerza y la resistencia con el tratamiento combinado con GH y testosterona, donde la GH sola no tuvo un efecto significativo. En atletas, 6 semanas de tratamiento con GH mejoraron la capacidad de sprint en los hombres, un efecto que se duplicó por la administración conjunta de testosterona. Por lo tanto, existe una fuerte evidencia de que la testosterona mejora la acción de la GH. No hay estudios publicados que investiguen el impacto del estrógeno en el rendimiento físico durante la terapia con GH.

Recuperación de una lesión musculoesquelética:

La GH puede acelerar la recuperación de una lesión de tejidos blandos, según los efectos conocidos de la formación de tejido conectivo, como lo indica un aumento en los marcadores de síntesis de colágeno. En hombres jóvenes y sanos, 14 días de tratamiento con GH aumentaron la síntesis de colágeno de la matriz hasta seis veces en el músculo esquelético y en el tendón, sugiriendo que la GH podría fortalecer el tejido conectivo de soporte del músculo.

Beneficios psicológicos

Con la administración de sustancias, puede haber un efecto beneficioso psicológico, conocido como efecto placebo. Se refiere a un resultado favorable que surge únicamente de la creencia de que uno ha recibido un tratamiento beneficioso. El tratamiento con placebo puede modular las vías del dolor, aumentar los opioides endógenos e influir en los sistemas neuroendocrino e inmunitario. Aumenta el rendimiento físico y la resistencia al dolor y reduce la percepción de fatiga muscular. En conclusión, un efecto placebo puede contribuir a los efectos percibidos y reales de mejora de rendimiento de GH, particularmente en hombres.

Efectos adversos

Los efectos adversos del uso de GH se derivan de sus propiedades antinatriuréticas, metabólicas y promotoras del crecimiento. La mayoría de los efectos adversos agudos informados en adultos sanos surgen de la retención de líquidos. Estos incluyen edema, síndrome del túnel carpiano, mialgia y artralgias. La gravedad de estos efectos adversos puede empeorar con el abuso concurrente de esteroides anabólicos, con la magnitud de la retención de líquidos y el desarrollo de hipertrofia y miopatía cardíacas.

La acromegalia es un modelo apropiado para medir el daño potencial del exceso de GH a largo plazo. Entre las complicaciones a largo plazo de la acromegalia se encuentran hipertrofia

Uso y abuso de la Hormona de Crecimiento en el deporte

cardíaca, miocardiopatía, debilidad muscular, hipertensión, artropatía, diabetes y un posible aumento del riesgo de malignidad. El abuso de GH conlleva un mayor riesgo para la salud, que podría ser aún mayor cuando se toma como un cóctel con otras sustancias. No es posible cuantificar el grado de daño debido a la cobertura naturaleza de la cultura del abuso de drogas y las dificultades éticas de realizar investigaciones en esta área.

Detección del abuso con GH

Detectar el abuso de GH no es fácil por varias razones:

- La GH recombinante tiene una estructura idéntica a la GH nativa
- Tiene una vida media corta
- Se secreta de forma pulsátil con valores máximos y valores mínimos bajos.
- El ejercicio y el estrés, situaciones en las que ocurren las pruebas antidopaje, son potentes estimuladores de la secreción de GH.

Actualmente hay dos métodos aprobados por la AMA para detectar el abuso de GH (método de la isoforma y la prueba de biomarcadores) y están en investigación otros métodos que fueron probados en diferentes eventos deportivos y que ofrecen ventajas en relación con la sensibilidad y con el acortamiento de la ventana de tiempo entre el uso de la droga y su detección.

Pasaporte biológico del atleta

El pasaporte biológico (ABP) del atleta es un enfoque novedoso para la detección del dopaje. Se basa en la estabilidad inherente de muchos procesos fisiológicos humanos y medidas de analitos específicos de interés.

El concepto subyacente es muy similar al de la "medicina personalizada" que explota la fisiología personalizada como herramienta forense. La introducción de un "módulo para hematología" resultó en la sanción de más de 100 atletas durante el período de 2 años. En 2014 se agregó un "módulo esteroideo". Este pasaporte biológico del atleta para el dopaje con GH está actualmente en desarrollo.

Copyright2019 ENDOWeb. Citar este artículo: Uso y abuso de la Hormona de Crecimiento en el deporte– 12 de septiembre 2019