

Los agonistas adrenérgicos β_2 y su influencia en el rendimiento físico

F. Drobnic

Departamento de Fisiología y Valoración Funcional. Centre d'Alt Rendiment. Sant Cugat del Vallés. Barcelona.

Cada día es más evidente que un individuo con asma no sólo puede beneficiarse por la práctica de una actividad física, sino también puede llegar a unos niveles de rendimiento deportivo como los no asmáticos. Para ello, además de utilizar unas medidas terapéuticas adecuadas, precisa la utilización de ciertos fármacos para prevenir la crisis de asma de esfuerzo. Los agonistas β_2 son fármacos con un cierto potencial "anabólico" proteico, dependiente de la dosis y permanencia en los tejidos, tanto en animales de laboratorio, como de granja o en humanos. Debe considerarse que la dosis administrada para obtener este efecto es muy superior a la utilizada como terapéutica para el asma o las enfermedades respiratorias. Si se tiene en cuenta que los tratamientos orales son bastante menos efectivos en el asma de esfuerzo que los inhalados, que las dosis son inferiores y que los efectos ergogénicos de las sustancias estudiadas son nulos o no valorables, parece lógico permitir que el individuo con asma los utilice para realizar una actividad física. Por otra parte, el asmático cuya asma es tan severa que precisa el uso de agonistas β_2 por vía oral, cabe considerar que estará lo bastante enfermo como para no poder participar en una actividad deportiva mientras dure su estado.

Palabras clave: Beta-2-adrenérgicos, asma de esfuerzo, dopaje.

Arch Bronconeumol 1997; 33:136-142

Introducción

El ejercicio físico intenso requiere al aparato respiratorio con el objeto de eliminar el anhídrido carbónico y aportar el oxígeno que precisa la fibra muscular para obtener la energía requerida. Este proceso, que origina una ventilación de la vía aérea superior en 10-15 veces a la del estado de reposo, es el estímulo más importante en la aparición de crisis de asma de esfuerzo. Esta razón no es impedimento para que el individuo con asma rea-

β_2 adrenergic agonists and their influence on physical performance

That asthmatics benefit not only from physical exercise but that they can even reach performance levels comparable to that of non asthmatics is becoming increasingly clear. To reach such a level, asthmatics need to use drugs to prevent effort-related asthma attacks in addition to taking appropriate therapeutic measures. β_2 agonists are drugs that potentially produce a certain amount of "anabolic" effect, depending on the dose and permanence in tissues, in laboratory and farm animals as well as in humans. We must conclude that the dose needed to obtain this effect is higher than that used for therapeutic purposes in asthma or respiratory diseases. Bearing in mind that oral treatments are considerably less effective than inhaled drugs in exercise-related asthma attacks, that the doses of the latter are lower and that the ergogenic effects of the substances studied are nil or below detection levels, it seems logical to allow individuals with asthma who use such substances to engage in physical exercise. Moreover, the asthmatic whose disease is so severe as to require the use of orally administered β_2 agonists will in all likelihood be too ill to participate in a sport while that status persists.

Key words: Beta-2-adrenergics. Exercise-related asthma. Dop-
ping.

lice una actividad física con seguridad. Desde hace algunos años, la presencia de deportistas asmáticos es cada vez más habitual en lo que actualmente se denomina el deporte de elite o de alto nivel. Ya no sorprende saber que un gran deportista fue asmático durante su infancia o lo es en la actualidad. Así, en algunos países, la prevalencia de deportistas asmáticos de gran nivel es similar al de la población general (tabla I). El uso de unas medidas preventivas adecuadas junto con una terapéutica farmacológica previa al ejercicio o el entrenamiento permiten a estos individuos alcanzar un nivel similar al de sus compañeros no asmáticos y de esta manera competir en igualdad de condiciones⁶. Los agonistas adrenérgicos β_2 son los medicamentos preventivos de la crisis del asma inducida por el ejercicio (AIE) de mayor

Correspondencia: Dr. F. Drobnic.
Departamento de Fisiología y Valoración Funcional.
Centre d'Alt Rendiment.
Aptdo. de Correos 129.
08190 Sant Cugat del Vallés. Barcelona.

Recibido: 28-5-96; aceptado para su publicación: 3-9-96.

acción y, en consecuencia, los mayormente utilizados. Prohibidos inicialmente en 1972, en los Juegos Olímpicos (JJOO) de Munich fueron readmitidos, en las formas de salbutamol y terbutalina, por la Comisión Médica del Comité Olímpico Internacional en 1975, sujetos a una notificación escrita previa a la competición. Los problemas de polución ambiental de Los Ángeles, que podían afectar la hiperreactividad bronquial de los deportistas en los JJOO de 1984⁷ indujeron a la Comisión Médica a permitir el uso además de rimiterol. Con posterioridad, en 1986 esta lista se amplió a cinco sustancias de la misma familia: salbutamol, terbutalina, rimiterol, bitolterol y orciprenalina (metaproterolol). Siempre, por supuesto, bajo la forma de administración en inhalación y presentando la notificación previa a la Comisión Médica de la competición. El Laboratorio de Control Antidopaje del Consejo Superior de Deportes es el encargado de realizar la mayoría de los controles durante las competiciones y en período no competitivo. Recientemente, ha mostrado los datos referentes al uso de salbutamol y terbutalina⁸ (tabla II) en los diferentes acontecimientos deportivos. Se aprecia que existe un mantenimiento de las muestras positivas con una disminución de aquellas que no se notifican en los últimos años, con un aumento muy importante de las declaradas. Es interesante observar que hay un apreciable número de muestras que son negativas entre aquellos deportistas que utilizan el fármaco de forma inhalada a dosis terapéuticas y lo notifican. Esto nos puede indicar que la dosis es tan pequeña que no llega a apreciarse en la orina. De todas maneras, en conjunto, tal como se observa en la tabla II, el uso de estos agonistas β_2 ha ido aumentando con los años. Estos datos nos obligan a preguntarnos: ¿qué ocurre con estos medicamentos?, ¿es que ha aumentado el número de asmáticos que hace deporte?, ¿por qué los utilizan tanto los deportistas?, ¿por qué han estado prohibidos?, ¿son en verdad una ayuda ergogénica?

Efecto ergogénico de los agonistas adrenérgicos β_2

Durante estos últimos años se han realizado varias investigaciones en modelos animales valorando el rápido efecto anabólico de diferentes tipos de agonistas de los receptores β_2 ⁹. La sustancia más ampliamente estudiada es el clenbuterol. La administración de este fármaco, que posee un tiempo de vida media más largo que otros de su clase, provoca entre algunos de sus efectos una disminución de la desestructuración proteica, una hipertrofia musculoesquelética y una disminución de los depósitos de grasa¹⁰. Este hecho se ha evidenciado en animales de diferentes sexos¹¹, edades¹², con alteraciones musculares hereditarias¹³, o bien secundarias a denervación^{14,15}, endotoxemia¹⁶ o por privación de alimentos¹⁷. Los mecanismos de acción del clenbuterol sobre las proteínas musculares no están totalmente dilucidados. Parece ser que pueden estar mediados por una activación directa de los receptores adrenérgicos β_2 ¹⁸, una acción directa sobre adrenoceptores atípicos o incluso a alguna vía no mediada por receptores¹⁹. Por otra parte, está totalmente descartado que se deba a cambios sobre

TABLA I
Prevalencia de asma en los deportistas de varias delegaciones nacionales participantes en Juegos Olímpicos

Autor	Equipo Olímpico	Prevalencia de asma	Año	Juegos
Fitch ¹	Australia	9,7	1976	Montreal
Morton ²	Australia	8,5	1980	Moscú
Morton ²	Australia	7,2	1984	Los Ángeles
Voy ³	EE.UU.	11,2	1984	Los Ángeles
Morton ²	Australia	8,2	1988	Seúl
Katz ⁴	EE.UU.	7,8	1988	Seúl
Drobnic ⁵	España	4,4	1992	Barcelona

TABLA II
Resultados de los análisis antidopaje del laboratorio de Control Antidopaje del Consejo Superior de Deportes respecto a la presencia de salbutamol y terbutalina durante los años 1993-1995

Año (número muestras)	1993 (5.928)	1994 (6.042)	1995 (6.456)
Muestras detectadas y no declaradas	43	25	9
Muestras detectadas y declaradas	0	6	32
Muestras declaradas y no detectadas	0	10	41
Total detectadas	43 (0,72%)	31 (0,51%)	41 (0,63%)

Entre un 56-60% de los declarados no se detectan según los datos de los dos últimos años. El número de tratamientos declarados en el momento del control incrementó de un 0,26% en 1994 a un 1,13% el siguiente, siguiendo unas proporciones similares los aumentos de positivos en este grupo. Por el contrario, las muestras positivas no declaradas han ido disminuyendo paulatinamente en los tres últimos años (0,72, 0,41 y 0,14%).

las hormonas anabólicas como la de crecimiento, las gonadales o la insulina^{11,20}. El clenbuterol tiene la habilidad de estimular el depósito proteico en el músculo estriado, más por una disminución de la degradación que por un efecto real de biosíntesis²¹ y, a su vez, de aumentar el gasto energético de modo que el glucógeno muscular y el depósito de grasa disminuye cerca de un 20%, acciones por otra parte propias de los agonistas β_2 ²². Todas estas circunstancias provocan una hipertrofia sin hiperplasia de la musculatura con una tendencia a la transformación fibrilar hacia las fibras tipo II (rápidas)²³ que se traduce en un aumento de la fuerza y una disminución del tiempo de recuperación²⁴. Es interesante observar que el mismo efecto anabólico se aprecia a dosis equivalentes con salbutamol cuando es administrado de forma lenta y continuada¹⁸ y que los incrementos de peso muscular, entre un 10 y un 25% según los diversos estudios, son superiores a un 30% cuando se introduce el ejercicio junto a la administración del fármaco²⁵. Se demuestra, de esta forma, una acción sinérgica entre estos fármacos y el ejercicio.

Estas acciones farmacológicas, fuera de las conocidas broncodilatadoras, se han estudiado también con un objetivo terapéutico en su habilidad como potencial activador o acelerador de la recuperación en enfermos

quirúrgicos²⁶ y en enfermedades que requieren una recuperación muscular¹⁴. En el primero de estos estudios, Maltin et al²⁶ valoran el efecto del clenbuterol en la recuperación de la fuerza muscular en pacientes intervenidos de menisectomía interna de la rodilla frente a una población de las mismas características a los que no se les administra el fármaco. La dosis de tratamiento es de 20 µg o placebo durante 4 semanas. Se mide la fuerza máxima isométrica para un ángulo determinado y mediante tomografía axial computarizada (TAC) se determinó la sección muscular del muslo. Las mediciones se realizan una vez por semana durante las 4 semanas después de la operación. Los autores al finalizar el estudio no encuentran diferencias en las secciones transversales de la TAC, ni tampoco en una mejora de la fuerza en la pierna no operada ni con placebo ni con el clenbuterol. En cambio, como es obvio, sí se evidencia una pérdida de fuerza en las extremidades operadas en los dos grupos estudiados. Los autores aseguran que los tratados con clenbuterol alcanzan los valores previos a la operación antes que los tratados con placebo y, en consecuencia, que estos últimos permanecen por debajo de esos valores iniciales mucho más tiempo, a pesar de la ausencia de significación estadística en estos resultados. Las conclusiones son debatibles, pero se demuestra que el clenbuterol posee también un cierto efecto anabólico en el ser humano. Con el mismo objetivo terapéutico Signorile et al²⁷ estudian el efecto del metaproterenol en individuos con lesiones de la columna cervical (C₆-C₇) añadido con el tratamiento rehabilitador habitual. Para ello, administran una dosis de 80 mg/día o placebo durante 4 semanas y después de un período de limpieza de otras 2 semanas reciben el otro tratamiento. Los resultados indican que existe un aumento interesante de la fuerza voluntaria máxima de los flexores y extensores de la mano y codo, junto con un aumento del volumen del antebrazo (hipertrofia).

El efecto de la administración de estos fármacos durante un período prolongado de tiempo en individuos sanos se puede observar en algunos otros estudios, con una orientación también rehabilitadora. Martineau^{28,29} observa que la administración de una dosis de 16 mg/día de salbutamol de eliminación retardada en sujetos sedentarios se acompaña de un incremento de la fuerza muscular entre un 10-30% en cuádriceps, un 13-50% en isquiotibiales y de un 6-26% en la presión máxima ins-

piratoria. Signorile et al³⁰, con un protocolo similar en dosis, duración, tratamiento e individuos, pero añadiendo un entrenamiento de la fuerza, ven favorecida esta mejora en un 10% en general. Por lo que parece demostrar que también en humanos existe el efecto sinérgico de los agonistas β₂ y el ejercicio. En un estudio reciente de este grupo³¹ se valora un entrenamiento de fuerza-resistencia específico junto al tratamiento con salbutamol (16 mg/día) frente a placebo. Las valoraciones de la fuerza concéntrica y excéntrica son realizadas mediante una máquina isocinética al inicio, mitad y al finalizar el estudio. Los resultados muestran nuevamente una mejora de los valores de fuerza máxima concéntrica y excéntrica en ambos grupos, siendo superior en el de salbutamol. Hay que resaltar que los valores de fuerza excéntricos son ya superiores al del grupo placebo transcurrida la primera mitad del estudio. Es conocido que el trabajo excéntrico es el que produce más tensión muscular³² y más lesión muscular de aparición tardía (agujetas)³³. Con estos datos se deduce que los sujetos que toman salbutamol pueden recuperarse más rápidamente del trabajo excéntrico, permitiéndoles una ganancia de fuerza superior en el tiempo frente a los que se les administra placebo³⁴.

La administración aguda o de forma crónica de los β₂ y su efecto sobre el rendimiento físico se ha estudiado ampliamente y en todas las vertientes de sus manifestaciones, tanto en individuos asmáticos, no asmáticos, deportistas de elite, recreacionales y en individuos físicamente no activos. En este último grupo se enmarca el estudio de Ingeman-Hansen³⁵ en el que se administran 5 mg de salbutamol en nebulización a individuos asmáticos antes de realizar un test máximo sobre el cicloergómetro. No se aprecia ninguna variación en la potencia aeróbica máxima. Con posterioridad y con el mismo objetivo, Schmidt³⁶ realiza a cada minuto de la prueba una espirometría forzada, así como valoraciones de la frecuencia cardíaca, niveles lactato en sangre y una valoración de la percepción subjetiva de esfuerzo (PSE). Como su predecesor, tampoco observa ningún efecto del salbutamol sobre el tiempo de trabajo, el lactato máximo, la frecuencia cardíaca o la percepción subjetiva de esfuerzo, aunque sí se aprecia una variación de los valores del flujo máximo espiratorio en los tratados con el fármaco, situación, esta última, que se repite en otros estudios con mayor o menor significado.

TABLA III
Dosis máxima recomendada, oral e inhalada, de los diferentes fármacos beta-2-adrenérgicos

Fármaco	Dosis oral recomendada	Dosis inhalada recomendada	Dosis ergogénica utilizada en los diferentes estudios		
			Animales	Humanos	Humanos*
Salbutamol	16 mg	< 1.2 mg	50 mg/kg	16 mg	3.500 mg (219)*
Terbutalina	15 mg	< 6 mg			
Clenbuterol	0,08 µg		4 mg/kg		280 mg (3.500)*
Metaproterenol		4,5 mg		80 mg (18)*	
Salmeterol		100 µg			
Formoterol		24 µg			

*Dosis proporcional a un individuo de 70 kg si se administrara a dosis equivalentes la correspondiente al tratamiento "anabólico" en animales. Entre paréntesis el múltiplo de la dosis máxima recomendada por vía oral.

TABLA IV

Valoración general de los estudios en que se utiliza un beta-2-adrenérgico con el objeto de mejorar el rendimiento físico

Autor	Población	Asma	Fármaco	Vía/dosificación	Resultado
Signorile ²⁷	Rehabilitación	No	Metaproterenol	Oral/continuada	Positivo
Maltin ²⁶	Rehabilitación	No	Clenbuterol	Oral/continuada	Positivo
Martineau ²⁸	Sedentarios	No	Albuterol	Oral/continuada	Positivo
Signorile ³⁰	Sedentarios	No	Albuterol	Oral/continuada	Positivo
Caruso ³¹	Deportistas	No	Albuterol	Oral/continuada	Positivo
Ingeman ³⁵	Sedentarios	Sí	Salbutamol	Inhalada/aguda	Negativo
Schmidt ³⁶	Sedentarios	Sí	Salbutamol	Inhalada/aguda	Negativo
De Meersman ⁵⁵	Sedentarios	No	Albuterol	Inhalada/aguda	Negativo
Bedi ³⁹	Deportistas	No	Albuterol	Inhalada/aguda	Positivo
Signorile ⁴⁰	Deportistas	No	Albuterol	Inhalada/aguda	Positivo
Fleck ³⁸	Deportistas elite	No	Albuterol	Inhalada/aguda	Negativo
Meeuwisse ⁴¹	Deportistas elite	No	Salbutamol	Inhalada/aguda	Negativo
McKenzie ³⁷	Deportistas elite	No	Salbutamol	Inhalada/aguda	Negativo
Morton ⁴²	Deportistas elite	No	Salbutamol	Inhalada/aguda	Negativo
Morton ⁴³	Deportistas elite	No	Salbutamol	Inhalada/aguda	Negativo

Obsérvese que, en general, sólo tienen un valor positivo aquellos tratamientos por vía oral y de forma continuada. Explicación en el texto.

Efecto en el deporte

Los deportistas son el objeto del mayor número de estudios que, como es natural, hacen referencia en sus objetivos al intento de dilucidar un efecto positivo o negativo de estos fármacos en la consecución de un mejor rendimiento físico. La mayoría utiliza la dosis terapéutica por vía inhalatoria. McKenzie³⁷ administra dosis terapéuticas a 19 deportistas de elite no asmáticos y no observa, como Schmidt, ningún efecto sobre el consumo de oxígeno, la frecuencia cardíaca o la aparición del umbral anaeróbico durante la prueba escalonada. Resultados similares encuentran otros autores, incluso administrando dosis superiores a las terapéuticas. Así, Fleck et al³⁸ administran 360 μ g 15 min antes de una prueba progresiva a 21 ciclistas profesionales no asmáticos y los resultados obtenidos en el transcurso de las pruebas y al finalizar las mismas nos indican que el uso del salbutamol a esas dosis y por esa vía no tiene ningún efecto positivo sobre las medidas utilizadas para valorar el rendimiento físico de carácter aeróbico y anaeróbico.

Sólo existen dos estudios hasta el momento en los que sí parece evidenciarse un efecto sobre el rendimiento físico^{39,40}. En el primero, 15 ciclistas de diversa categoría simulan un trabajo de campo en el laboratorio sobre el cicloergómetro tomando o bien salbutamol o placebo en las diferentes ocasiones. Durante una hora pedalean a un trabajo submáximo para inmediatamente después alcanzar una carga máxima que deben mantener el tiempo que les sea posible. Los que toman salbutamol permanecen más tiempo realizando ese trabajo máximo. El segundo estudio es diseñado para demostrar los posibles efectos de su administración puntual sobre la potencia anaeróbica máxima. Para ello se administra 180 μ g de salbutamol (S) o placebo (P) a 15 individuos no asmáticos. Se les hace pedalear al máximo de velocidad a una carga determinada según su peso durante 15 s. Se les permite descansar 10 s y se repite nuevamente la prueba. A las 48 h se practica un nuevo estudio administrando el otro fármaco. Los resultados muestran una

ligera mejoría de la potencia máxima alcanzada (S: 887 w frente a P: 858 w) con un mayor descenso del índice de fatiga (se alcanza un mayor trabajo y la recuperación es más rápida). El resto de los valores de adaptación al esfuerzo, el lactato, la frecuencia cardíaca, etc., son similares entre uno y otro, como en estudios anteriores. Se debe considerar que si bien estos trabajos son algo alentadores si pensamos en una acción positiva sobre el rendimiento, debe tenerse en cuenta que no se han practicado en deportistas de alto nivel y que, por otra parte, aunque exista una cierta diferencia estadística en los resultados, en la práctica esa diferencia no es indicativa con respecto al rendimiento, sobre todo si tenemos en cuenta la fuerza que tienen en el mismo otros factores propios del deportista (hidratación, alimentación, deseo de victoria, táctica, técnica, alteración horaria, etc.), de sus compañeros, de los oponentes y del entorno (temperatura, humedad, estado del terreno, etc.).

Para confirmar estos resultados que tienen lugar en deportistas de alto nivel, Meeuwisse et al⁴¹ realizan un estudio similar utilizando 200 mg de salbutamol frente a placebo en 7 ciclistas profesionales. Se les pide que pedaleen durante 45 min a una intensidad que representa el 70% de su potencia aeróbica máxima, para acabar con un *sprint* en el que se mide el tiempo de permanencia a una intensidad del 100%. También como en el trabajo de Signorile, se practica un test de 15 s para medir la potencia anaeróbica máxima. En los resultados no se aprecia ninguna mejora del rendimiento aeróbico o anaeróbico entre ambos tratamientos. Para terminar de dilucidar los efectos sobre el rendimiento físico en deportistas de alto nivel, Morton et al en dos estudios valoran los efectos a corto plazo en los trabajos de resistencia y de potencia. En el primero⁴² se hace correr sobre la cinta continua en una prueba progresiva a corredores de fondo de elite y se obtienen los parámetros metabólicos de la adaptación cardiorrespiratoria al esfuerzo. En una segunda ocasión⁴³ se les practica una prueba de potencia anaeróbica sobre el cicloergómetro durante 10 s y en

TABLA V
Definición de algunos términos de fisiología de esfuerzo expresados en el texto

<p>TRABAJO AERÓBICO: Es aquel cuya energía se obtiene, fundamentalmente, del metabolismo aeróbico. En rendimiento físico se define como el trabajo de resistencia (<i>endurance</i>) o posibilidad de mantener una moderada intensidad de trabajo el mayor tiempo posible</p> <p>TRABAJO ANAERÓBICO: Es aquel cuya energía se obtiene del metabolismo anaeróbico. Tiene tres componentes: la utilización del ATP muscular, la utilización del sistema ATP-fosfocreatina y la glucólisis anaeróbica. En rendimiento físico se define como el trabajo de potencia (<i>resistance</i>), es decir, una elevada intensidad en el menor tiempo posible</p> <p>POTENCIA AERÓBICA MÁXIMA: Es la máxima cantidad de oxígeno que un organismo puede extraer de la atmósfera y usarlo por los tejidos con un objetivo determinado. Se mide en unidades de oxígeno por unidad de tiempo, generalmente mililitro por minuto. Se puede equiparar al <i>pico de potencia aeróbica</i> en un momento determinado y se denomina también <i>consumo máximo de oxígeno (voluntario)</i>. Se asocia a los términos <i>capacidad aeróbica máxima</i> y a la <i>capacidad de resistencia aeróbica</i>, aunque no debe confundirse con éstos</p> <p>CAPACIDAD AERÓBICA: Es el trabajo total que se puede realizar de forma aeróbica. Se corresponde con la cantidad de oxígeno consumido para realizar un trabajo en un tiempo determinado. Es un valor poco usado excepto en la calorimetría, por este motivo su valor se ofrece generalmente en calorías. Sería, en una prueba de esfuerzo triangular máxima, el consumo de oxígeno (calorías) que utiliza un individuo para realizar toda la prueba hasta el máximo esfuerzo. Al valor total se le denominaría <i>capacidad aeróbica máxima</i></p> <p>POTENCIA ANAERÓBICA MÁXIMA: Es el valor máximo obtenido al realizar un trabajo mediado por el metabolismo anaeróbico. Puede ser equiparable al pico máximo de potencia anaeróbica. Generalmente se mide en vatios, julios/s o kgm/h</p> <p>CAPACIDAD ANAERÓBICA: Es el trabajo total que se puede realizar de forma anaeróbica. Existen fundamentalmente tres tipos de pruebas 10-15, 30 y 90 s. Se mide en julios o metros</p> <p>TRABAJO DE FUERZA-RESISTENCIA: Es aquel tipo de ejercicio físico en el que se solicita una manifestación de la fuerza moderadamente elevada durante bastante tiempo (contrarreloj en ciclismo, carreras de 1.500, 3.000 o 5.000 m, esquí de fondo, etc.)</p> <p>PRUEBA DE CAMPO: Prueba específica para valorar aspectos del rendimiento deportivo que se realiza en el lugar o ámbito del deporte estudiado. Se intenta acercar al máximo el test a la prueba deportiva</p>
--

otra durante 30 s. Como Meeuwisse, los parámetros estudiados son muy similares con los dos tratamientos. Con el fin de objetivar si el efecto del salbutamol pudiera actuar sobre el rendimiento de aquellos deportistas que están acostumbrados a realizar un trabajo de potencia y aislándolo de un trabajo de resistencia inicial, se escogen 17 deportistas de este tipo de especialidades (halterofilia, velocistas, etc.) y se valora el efecto de una dosis de salbutamol o placebo según el protocolo anterior sobre el cicloergómetro y midiendo la fuerza máxima isocinética a 120, 180 y 240° por segundo. Los resultados nuevamente indican que no existen diferencias después de las pruebas con S o P para cualquiera de los índices de fuerza o potencia medidos. Como en otros estudios, sí se observan cambios en el FEV₁ y PEFR,

mientras que los relativos a los mesoflujos son equiparables a las variaciones habituales interpruebas.

Otros efectos de los agonistas adrenérgicos β_2

Las posibles alteraciones sobre el sistema cardiovascular, respiratorio o nervioso se deben a efectos secundarios del tratamiento farmacológico. Está ampliamente demostrado que el efecto de los β_2 sobre el aparato circulatorio o respiratorio no parece tener ningún efecto a dosis terapéuticas por vía inhalatoria^{44,45}. Incluso aumentando la dosis en aerosol⁴⁶ o administrando un tratamiento oral y en aerosol a la vez⁴⁷ no se observa ninguna estimulación cardiovascular. Un trabajo de Chapman⁴⁸ demuestra que administrando fenoterol a dosis terapéuticas se produce un aumento del gasto cardíaco, por una disminución de las resistencias periféricas y un aumento del volumen sistólico con sólo unas muy pequeñas alteraciones de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. También se sabe que si se administra salbutamol por vía intravenosa se aprecia taquicardia e hipocalcemia, así como un aumento de la insulinemia y glucemia y la aparición de temblor, tanto en individuos asmáticos⁴⁹ como en los que no lo son⁵⁰. Sin embargo, las variaciones que sí se evidencian a nivel pulmonar en la mayoría de los estudios después de la toma de salbutamol u otro β_2 , mejora del FEV₁, PEFR y mesoflujos, nos ofrecen una muestra de su actividad sobre las vías aéreas de pequeño y gran calibre. Este efecto, por otro lado, no parece intervenir directamente sobre el rendimiento físico, debido a que el aparato respiratorio tiene una gran capacidad de reserva que habitualmente no se utiliza ni siquiera en los esfuerzos máximos en individuos entrenados. Sólo aquellos individuos, deportistas de elite, que realizan trabajos de gran intensidad y duración, y que para ello precisan no sólo grandes volúmenes pulmonares, sino un consumo de oxígeno elevado⁵¹, podrían beneficiarse del uso de estos fármacos si presentarían una limitación al flujo aéreo. Esta situación ocurre en ciertos deportistas de gran nivel de estas características^{52,53} y puede acompañarse de una hipoxemia arterial del esfuerzo intenso debido a ese y otros factores⁵⁴⁻⁵⁶. Por eso el efecto de los broncodilatadores sobre la limitación al flujo máximo debe estudiarse con detenimiento en el futuro, con el fin de despejar esta hipótesis.

Conclusión

Es evidente, por las investigaciones analizadas, que los β_2 agonistas son fármacos con un cierto potencial "anabólico" proteico, dependiente de la dosis y permanencia en los tejidos, tanto en animales de laboratorio como de granja y en humanos. Debe considerarse que la dosis administrada para obtener este efecto es muy superior a la utilizada como terapéutica para el asma o las enfermedades respiratorias incluso en los animales (tabla III). Si se tiene en cuenta que el tratamiento oral para el asma de esfuerzo es bastante menos efectivo que el inhalado, que las dosis son menores (un 5-10% de las orales), y que los efectos ergogénicos de las sustancias

estudiadas son nulos o no valorables, parece lógico permitir que el individuo con asma los utilice para su entrenamiento y en los eventos deportivos. Por otra parte, cabe considerar que el asmático cuya asma es tan severa que precisa el uso de agonistas β_2 por vía oral estará lo bastante enfermo para no poder competir en una actividad deportiva.

BIBLIOGRAFÍA

- Fitch KD. Management of allergic Olympic athletes. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 722.
- Morton AR, Papalia SM, Fitch KD. Is salbutamol ergogenic? The effects of salbutamol on Physical performance in high performance nonasthmatic athletes. *Clin J Sport Med* 1992; 2: 93-97.
- Voy RO. The US Olympic Committee experience with exercise-induced bronchoconstriction. 1984. *Med Science Sports Exerc* 1986; 3: 328-330.
- Katz RM. Wheezing or breezing through exercise-induced asthma. McCarthy P. *Phys Sportsmedicine* 1989; 7: 125-130.
- Drobnic F, Casan P. Prevalencia del asma en los deportistas españoles participantes en los Juegos Olímpicos de Barcelona. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 419-420.
- Drobnic F. El tratamiento del asma en el deportista de elite. *Arch Bronconeumol* 1993; 29: 184-190.
- Folinsbee LJ, Raven PB. Exercise and air pollution. *J Sports Sciences* 1984; 2: 57-75.
- Rodríguez Bueno C. β_2 agonistas y anestésicos locales como sustancias dopantes de uso parcialmente restringido en el deporte. *Proceedings VIII FINS European Sports Medicine Congress* 1995; 322.
- Allen P, Quirke JF, Tarrant PV. Effects of cimaterol on the growth, food efficiency and carcass quality of Friesian cattle. En: Hanrahan JP, editor. β -agonists and their effects on animal growth and carcass quality. Amsterdam: Elsevier, 1987; 83-92.
- Ricks CA, Dalrymple RH, Baker PK, Ingle DL. Use of a β agonist to alter fat and muscle disposition in steers. *J Anim Sci* 1984; 59: 1.247-1.255.
- Emery PW, Rothwell NJ, Stock MJ, Winter PD. Chronic effects of β_2 receptor agonists on body composition and protein synthesis in the rat. *Biosci Rep* 1984; 4: 83-91.
- Carter NJ, Dang AQ, Faas FE, Lynch ME. Effects of clenbuterol on skeletal muscle mass, body composition and recovery from surgical stress in senescent rats. *Metab Clin Exp* 1991; 40: 855-860.
- Rothwell NJ, Stock MJ. Modification of body composition by clenbuterol in normal and dystrophic (mdx) mice. *Biosci Rep* 1985; 5: 755-760.
- Agbenyega ET, Wareham AC. Effect of clenbuterol on normal and denervated muscle growth and contractility. *Muscle Nerve* 1990; 13: 199-203.
- Zeman RJ, Ludemann Etlinger JD. Clenbuterol a β_2 agonist, retards atrophy in denervated muscles. *Am J Physiol* 1987; 252: 152-155.
- Choo JJ, Horan MA, Little RA, Rothwell NJ. Muscle wasting associated with endotoxemia in the rat: modifications by the β_2 adrenoreceptor agonist clenbuterol. *Biosci Rep* 1989; 9: 615-621.
- Choo JJ, Horan MA, Little RA, Rothwell NJ. Effects of the β_2 adrenoreceptor agonist clenbuterol, on muscle atrophy due to food deprivation in the rat. *Metab Clin Exp* 1990; 39: 647-650.
- Choo JJ, Horan MA, Little RA, Rothwell NJ. Anabolic effects of clenbuterol on skeletal muscles are mediated by β_2 -adrenoreceptor activation. *Am J Physiol* 1992; 263: 50-56.
- Editorial. Muscling in on clenbuterol. *Lancet* 1992; 340: 403.
- Rothwell NJ, Stock MJ. Increased body weight gain and body protein in castrated and adrenalectomized rats treated with clenbuterol. *Br J Nutr* 1988; 60: 355-360.
- Reeds PJ, Hay SM, Dorward PM, Palmer RM. Stimulation of muscle growth by clenbuterol: lack of effect on muscle protein biosynthesis. *Br J Nutr* 1986; 56: 249-258.
- Yang YT, McElligot MA. Multiple actions of β -adrenergic agonists on skeletal muscle and adipose tissue. *Biochem J* 1989; 261: 1-10.
- Maltin CA, Delday MI, Reeds PJ. The effect of a growth promoting drug, clenbuterol, on fiber frequency and area in hind limb muscles from young male rats. *Biosci Rep* 1986; 6: 293-299.
- Zeman RJ, Ludemann R, Easton TG, Etlinger JD. Slow to fast alterations in skeletal muscle fibers caused by clenbuterol, a β -adrenoreceptor agonist. *Am J Physiol* 1988; 254: 726-732.
- Torgan CE, Etgen Jr GJ, Brozinick Jr JT, Wilcox RE, Ivy JL. Interaction of aerobic exercise training and clenbuterol: effects on insulin resistant muscle. *J Appl Physiol* 1993; 75: 1.471-1.476.
- Maltin CA, Delday MI, Watson JS. Clenbuterol a β -adrenoreceptor agonist, increases relative muscle strength in orthopedic patients. *Clin Sci* 1993; 84: 651-654.
- Signorile JF, Banovac K, Flipse D, Caruso JF, Gómez M. The effects of the chronic administration of metaproterenol on muscle size and function. *Arch Phys Med Rehab* 1995; 76: 55-58.
- Martineau L, Horan MA, Rothwell NJ, Little RA. Salbutamol a β_2 agonist, increases skeletal muscle strength in young men. *Clin Sci* 1992; 83: 615-621.
- Martineau L, Horan MA, Little RA, Rothwell NJ. Effect of salbutamol on skeletal muscle functional capacity in man. *Proc Nutr Soc* 1991; 50: 237.
- Signorile JF, Ferris DP, Pearl A, Caruso JF. The impact of three weeks of albuterol intervention on a 13 week resistance training program. *Med Sci Sports Exerc*. (En prensa).
- Caruso JF, Signorile JF, Perry AC, Leblanc B, Williams R, Clark M et al. The effects of albuterol and isokinetic exercise on the quadriceps muscle group. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 1.471-1.476.
- Komi PV. EMG activity of the leg extensor muscles with special reference to mechanical efficiency in concentric and eccentric exercise. *Int J Sports Med* 1987; 8 (Supl): 22-29.
- Friden J, Sjoström M, Ekblom B. Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med* 1983; 4: 170-176.
- Gonzalez-Serratos H, Hill L, Valle-Aguilera R. Effects of catecholamines and cyclic AMP on excitation-contraction coupling in isolated muscle fibers of the frog. *J Physiol (Lond)* 1981; 315: 267-289.
- Ingeman-Hansen T, Brungaard A, Halkjaer-Kristensen J, Sigaard Andersen J, Weeke B. Maximal oxygen consumption rate in asthmatics, the effect of β_2 adrenoreceptor stimulation. *Scand J Clin Lab Invest* 1980; 40: 99-104.
- Schmidt A, Diamant B, Bundgaard A, Madsen PL. Ergogenic effects of inhaled Beta 2-agonists in asthmatics. *Int J Sports Med* 1988; 9: 338-340.
- McKenzie DC, Rhodes Ec, Stirling DR, Wiley JP, Dunwoody DW, Filsinger IB et al. Salbutamol and treadmill performance in non-atopic athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1983; 15: 520-522.
- Fleck SJ, Lucia A, Storms WW, Wallach JM, Vint PF, Zimmerman SD. Effects of acute inhalation of albuterol on submaximal and maximal VO_2 and blood lactate. *Int J Sports Med* 1993; 14: 239-243.
- Bedi JF, Gong H, Horvath SM. Enhancement of exercise performance with inhaled albuterol. *Can J Sport Sciences* 1988; 13: 144-148.
- Signorile JF, Applegate B, Kaplan TA, Perry AC. Effects of acute inhalation of the bronchodilator, albuterol, on power output. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 638-642.
- Meeuwisse WH, McKenzie DC, Hopkins SR, Road JD. The effect of salbutamol on performance in elite nonasthmatic athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 1.161-1.166.
- Morton AR, Papalia SM, Fitch KD. Is salbutamol ergogenic? The effects of salbutamol on physical performance in high-performance nonasthmatic athletes. *Clin J Sport Med* 1992; 2: 93-97.
- Morton AR, Papalia SM, Fitch KD. Changes in anaerobic power and strength performance after inhalation of salbutamol in nonasthmatic athletes. *Clin J Sport Med* 1993; 3: 14-19.
- Graff-Lonevig V. Double Blind trial with standard doses of fenoterol and salbutamol in asthmatic children. *Acta Allergologica* 1976; 31: 463-470.
- Bosisio E, Colombo F, Segal R, Sergi M, Libretti A. Ventilatory response to carbon dioxide and to isometric muscle contraction after administration of placebo, propranolol, meprobolol and salbutamol. *Respiration* 1985; 48: 116-121.
- Simonsson BG, Stiksa J, Strom B. Double-blind trial with increasing doses of salbutamol and terbutaline aerosols in patients with reversible airways obstruction. *Acta Medica Scand* 1972; 192: 371-376.

47. Larsson S, Svedmyr N. Bronchodilating effect and side effects of β_2 -adrenoreceptor stimulants by different modes of administration. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 961-968.
48. Chapman KR, Smith DL, Rebeck AS, Leenen FH. Hemodynamic effects of an inhaled β_2 agonist. *Clin Pharm Ther* 1984; 35: 762-767.
49. Neville A, Palmer JBD, Gaddie J, May CS, Palmer KNV. Metabolic effects of salbutamol: comparisons of aerosol and intravenous administration. *Br Med J* 1977; 1: 413-414.
50. Leitch AG, Clancy LJ, Costello JF, Flenley DL. Effect of intravenous infusion of salbutamol on ventilatory response to carbon dioxide and hypoxia and on heart rate and plasma potassium in normal men. *Br Med J* 1976; 1: 365-367.
51. Folinsbee LJ, Wallace ES, Bedi JF, Horvath SM. Respiratory patterns and control during unrestrained human running. En: Whipp BJ, Wiberg DM, editores. *Modelling and Control of Breathing*. Nueva York: Elsevier 1983; 205-212.
52. Grimby G, Saltin B, Wilhelmssen L. Pulmonary flow volume and pressure-volume relationship during submaximal and maximal exercise in young well trained men. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1971; 7: 157-167.
53. Hesser CM, Linnarsson D, Fagraeus L. Pulmonary mechanics and work of breathing at maximal ventilation and raised air pressure. *J Appl Physiol* 1981; 50: 747-753.
54. Dempsey J, Hansen P, Henderson K. Exercise induced hypoxemia in healthy persons at sea level. *J Physiol (Lond)* 1984; 355: 161-175.
55. De Meersman R, Schaefer D, Martelli M. The effects of a sympathomimetic drug on maximal aerobic capacity. *J Sports Med and Phys Fitness (Torino)* 1986; 26: 251-257.
56. Beech J. *Equine respiratory disorders*. Filadelfia-Londres: Ed. Lea Fibiger. 1991.