

Bioquímica del control de la conducta deportiva

José Ma^a Odriozola

Catedrático de Bioquímica. Universidad Complutense de Madrid

Conferencia impartida en el Curso sobre "Violencia y Agresión en el Deporte". INEF. Madrid, 1985.

RESUM

Descripció de l'acció específica de les substàncies neurotransmissores sobre el moviment i sobre les modificacions de la conducta en relació amb l'stress derivat de l'activitat esportiva, amb plantejament de les bases bioquímiques de la regulació neuro-hormonal i estudi de les reaccions provocades pel desequilibri en la dita regulació, tant endògenes ocasionades pel mateix exercici com exògenes derivades de l'acció del medi ambient o de substàncies farmacològiques.

RESUMEN

Se describe la acción específica de las sustancias neurotransmisoras sobre el movimiento y sobre las modificaciones de la conducta en relación con el stress derivado de la actividad deportiva, planteando las bases bioquímicas de la regulación neuro-hormonal, estudiando las reacciones provocadas por el desequilibrio en dicha regulación, tanto endógenas provocadas por el propio ejercicio, como exógenas derivadas de la acción del medio ambiente o de sustancias farmacológicas.

ABSTRACT

The neurotransmitter substances' specific action on movement and upon changes in conduct derived from stress and occasioned by athletic activity is described. Attention is drawn to the biochemical basis of neuro-hormonal regulation and the reactions occurring as a result of the imbalance produced by such regulation, whether the reaction in question is endogenous as a result of physical exercise, or exogenous and derived from environmental factors or from pharmacological substances.

Mucha gente en nuestra sociedad, cada vez más orientada hacia el uso y disfrute de computadoras y otras máquinas electrónicas, sentirá cierto alivio al saber que no se ha construido ni probablemente podrá hacerse en un futuro bastante lejano, una máquina tan compleja y a la vez tan funcional como el cerebro humano. Conteniendo decenas de billones de neuronas, cada una a su vez con miles de conexiones a otras neuronas, el cerebro quizás es demasiado complejo para que alguna vez lo podamos entender totalmente. Los neuroquímicos, lo que pretenden es dilucidar dentro de lo posible, los mecanismos moleculares de las funciones cerebrales.

Se sabe que en él hay al menos 30 sustancias químicas con funciones neurotransmisoras, con efectos específicos, excitadores e inhibidores, sobre sus funciones y que los efectos que tienen muchos fármacos o neurotoxinas sobre el comportamiento se deben a su capacidad para modificar o alterar la comunicación química entre neuronas especializadas y localizadas en áreas cerebrales concretas, aunque sus axones se proyectan a otras regiones con distintas especificidades.

Se ha estudiado la naturaleza y propiedades de estos mensajeros químicos que se descargan al extremo de una fibra nerviosa, atraviesan una hendidura minúscula que los separa de otra célula y allí se unen a un receptor específico que los reconoce, inhibiendo o estimulando a esa segunda célula. Estas moléculas, los neurotransmisores, influyen no sólo sobre las neuronas del cerebro, sino sobre muy diversos tejidos y procesos fisiológicos. Entre otras funciones, son los agentes de los que se vale el cerebro para regular el movimiento y alterar la conducta y el estado de ánimo, normalmente y en situaciones estresantes.

Para poder ser clasificada como neurotransmisor, una sustancia debe cumplir una serie de condiciones: que las enzimas necesarias para su sín-

tesis existan en una neurona, que un impulso nervioso estimule su liberación por las mismas neuronas presinápticas, que tras atravesar la hendidura sináptica se una específicamente a un receptor de la membrana postsináptica, que esto provoque una respuesta biológica y que, tras ello, existan mecanismos para interrumpir la continuidad de la acción de dicha molécula (fig 1).

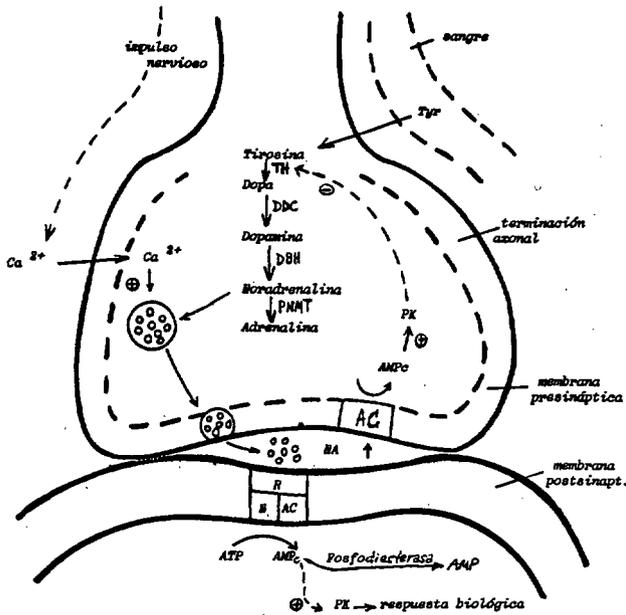


FIGURA 1

El SNC de humanos, regula sus funciones sensoriales y motoras relacionadas con el control de la conducta fundamentalmente por los neurotransmisores y noradrenalina, adrenalina, dopamina (catecolaminas) y serotonina. Sin embargo, de los billones de neuronas cerebrales, solo unos miles de ellas parecen producir estos transmisores químicos. Además, la mayoría de las células nerviosas que sintetizan estas estructuras, se concentran en determinadas regiones cerebrales. Así las neuronas noradrenérgicas abundan sobre todo en el locus caeruleus (pequeña área del tallo cerebral). Pero sus axones alcanzan el hipotálamo, cerebelo y encéfalo anterior. Parece que la noradrenalina está implicada en el mantenimiento del estado de vigilia, en el mecanismo cerebral de recompensa, en el reposo nocturno con sueños y en la regulación del humor.

Las que contienen dopamina se concentran en las regiones del encéfalo medio, conocidas como sustancia negra y tegmentum ventral. Muchas de estas neuronas proyectan sus axones hacia el encéfalo anterior, donde parecen desempeñar un papel en la regulación de las respuestas emotivas. Otras, terminan en una región cercana al centro del cerebro denominada cuerpo estriado. Allí, la dopa-

mina desempeña un papel esencial en el control de los movimientos complejos.

La serotonina se concentra en un grupo de neuronas situado en la región del tallo cerebral denominada núcleos del rafe. Se proyectan sobre el hipotálamo, el tálamo y otras muchas regiones cerebrales.

Se cree que la serotonina está implicada en la regulación de la temperatura, en la percepción sensorial y en la iniciación del reposo nocturno, y en el mantenimiento de los estados anímicos.

La gran variedad e importancia de las funciones que controlan parece ser posible, por otro lado, a efectos difusos en su modulación de las neuronas postsinápticas. La liberación de los neurotransmisores por parte de esas neuronas presinápticas no muy numerosas parece ser en forma de difusión o riego atomizado para asegurar que aún no alcanzando concentraciones en la hendidura sináptica tan grandes como en el caso de la acetilcolina, por ejemplo, se puedan saturar suficiente número de receptores específicos como para obtener una respuesta fisiológica correcta.

Parece ser que la síntesis de esos neurotransmisores se lleva a cabo en el cuerpo neuronal, o al menos la síntesis de sus componentes estructurales, ya que las enzimas sintetizadas no pueden producirse en las terminaciones axonales por carecer éstas de ribosomas. Quizás lleguen ya completas, o se ensamblen allí, o al menos se almacenen allí en vesículas de secreción, hasta su liberación cuantal al quiasma sináptico. Para ese transporte del cuerpo neuronal al axon habrá unos mecanismos más rápidos que la simple difusión (~ 1 mm/día), con los microtúbulos axonales implicados en el mismo, tanto en sentido hacia las terminaciones como el transporte axónico retrógrado hacia el cuerpo neuronal (a velocidades entre 10 y 20 cm/día). Pero la cantidad de neurotransmisores sintetizados y secretados por estas neuronas, no es constante, sino regulado a nivel de su síntesis (niveles de las enzimas biosintetizadoras en las neuronas presinápticas) como de su liberación al espacio intersináptico, como de su degradación o recaptura tras su unión al receptor específico de membrana postsináptica.

En esos mecanismos de control, inciden por tanto una serie de estímulos, entre los que la actividad física, con todas sus circunstancias adicionales, ocupa un lugar destacado en cuanto a su papel disparador de cambios en los procesos reguladores orgánicos.

Recientemente se han descubierto una nueva familia de compuestos cerebrales: los neuropéptidos. Dentro de ellos, las encefalinas y las endorfinas, morfínomiméticos endógenos, son péptidos de 5 a 31 aminoácidos que se sintetizan a partir de precursores de mayor tamaño en la adenohipofisis, y que controlan una gran variedad de acciones fisiológicas y de comportamiento, uniéndose a re-

ceptores opiáceos en un gran número de sistemas neuronales, ayudando a modular o controlar fenómenos como, la eliminación del dolor, el comportamiento sexual, el equilibrio hormonal o la esquizofrenia. Inhiben la liberación de noradrenalina, dopamina y acetilcolina entre otros, e incrementan la de serotonina.

En cuanto al metabolismo energético cerebral, este órgano es el más activo consumidor de energía y por ende de oxígeno para su oxidación aeróbica, lo que es facilitado por una amplia red de vasos que llegan con su sangre a todos los rincones. En reposo, su consumo de O_2 (50 ml/min.), representan el 20% del total corporal, para aportar la energía necesaria para el mantenimiento de los potenciales iónicos membranares (potencial en reposo) vitales en la comunicación entre neuronas. Este consumo es constante día y noche. Sin embargo, su fuente primordial para la obtención de energía, es captada a mayor velocidad por las neuronas activas que por las en reposo. Esa glucosa viene del contenido sanguíneo y el cerebro depende enteramente del catabolismo de su oxidación aeróbica.

Para evitar la entrada de sustancias no deseadas desde el mecanismo general sanguíneo, existe la barrera hematoencefálica, a modo de filtro selectivo. Y ello influirá sobre qué parte de los alimentos podrá alcanzar el cerebro y servirle de fuente de energía o materia prima para sintetizar sus propias estructuras.

El ejercicio en general es relajante, produce un efecto tranquilizante en el organismo. Pero también puede constituir una situación de tensión añadida, sobre todo cuando se trata de competir y se mezcla con otros tipos de agentes estresantes como los deseos de ganar, de quedar bien, de satisfacer a un público que te anima. También podrían influir otros factores exógenos que complicarán extraordinariamente la regulación nerviosa y hormonal que pretenderá que el organismo siga, a pesar de todo ello, manteniendo la homeostasis corporal y que ese acúmulo de circunstancias fisiológicas no provoque cambios notables en su equilibrio interno. Cuando ese equilibrio no se consigue, pueden aflorar reacciones extremas como un exceso de agresividad, de rabia, de violencia, que contemplamos cada vez con más frecuencia en muchos acontecimientos deportivos.

Uno de los ejercicios recreacionales de ayuda a distraer la atención y a reducir las tensiones y cambiar nuestras expectativas, es la risa. Es una manera de revitalizar el cuerpo, por una especie de masaje interno, pero además ayuda a controlar los posibles dolores, sobre todo los producidos por inflamaciones de músculos o ligamentos. Y lo hace estimulando la liberación de catecolaminas y éstas de endorfinas que mitigan las sensaciones de dolor. Además, produce relajación muscular y con ello rebajamiento del estrés.

Otra forma de evitar un exceso de estrés que pueda derivar en reacciones agresivas, es conseguir una sensación de logro en lo que se hace y en este caso que nos ocupa, en las prestaciones deportivas. Uno no solamente acepta el desafío físico, sino que se divierte en su realización y se encuentra a gusto consigo mismo. Sin embargo, si uno le exige demasiado a su cuerpo y demasiado pronto a menudo, éste, y sobre todo el sistema endocrino, no podrá responder adecuadamente. Y uno se hará más disconforme, más susceptible a enfermedades y lesiones y se acabará aburriendo y siendo más agresivo como mecanismo de defensa. Ahí entrará de nuevo un control bioquímico por medio de neurotransmisores del sistema nervioso central. Por vía neural, las catecolaminas regulan muchas funciones, en general por inervación directa del sistema simpático. Estos neurotransmisores, también actúan como hormonas vía plasma en procesos relacionados con "el miedo, la huida, la lucha". Para su liberación suelen ser estímulos fundamentales la excitación emocional y la actividad motora en el trabajo muscular.

Por tanto, el organismo, y más concretamente su sistema nervioso, dirige como hemos dicho por medio de unos mensajeros químicos, estructuras sintetizadas por células especializadas bajo las órdenes de impulsos nerviosos, la regulación e interrelación de todos los procesos bioquímicos que originan lo que denominamos conducta deportiva. Esos mensajeros, hormonas y neurotransmisores, tendrán que actuar coordinadamente a lo largo de todo el organismo, en funciones activadoras o inhibitoras para conseguir unas pautas de comportamiento que podríamos denominar normales.

Pero la variación en uno o varios de esos factores condicionantes puede producir una respuesta anormal tal como una excitación excesiva que provoque ira o agresividad, o una inhibición exagerada que degenera en depresión.

En el deportista que está realizando un trabajo físico, no serán iguales esos controles si se trata de una competición, por deportistas profesionales o aficionados, o si es una actividad recreacional la que se realiza. Influirán en sus respuestas emocionales factores como el tiempo atmosférico (calor, frío, sol), la alimentación (la de precompetición sobre todo), la incentivación de todo tipo (público, premios, revancha, ansia de vencer), los ciclos biológicos (hora de actuación, sueño, época del año), los fármacos o drogas que pueda tomar (estimulantes, tranquilizantes, anabolizantes, analgésicos).

Si hablamos de los espectadores, muchos de los factores antedichos se acentúan o difuminan. Habría además otros muy típicos, como las comidas, tabaco, alcohol, que mediatizan su conducta en general y que unidos al deseo de ver ganar a sus favoritos y a cambios de ambiente que alteran sus biorritmos (viajes, grupos) pueden ocasionar gran-

des acciones violentas.

Dentro del componente agresividad, no hay que olvidar que aunque en general nos referimos a la que se ejerce sobre los demás, puede también considerarse la autoagresión, en el sentido de mortificación o sufrimiento que lleva consigo frecuentemente el ejercicio físico y que es empujado por nuestro instinto ascético y de "castigar al cuerpo" para educarlo mejor y conseguir mejores logros.

Hará falta una cierta habilidad mental para sobreponerse a la fatiga, al estrés, al dolor y al aburrimiento que conlleva a veces la práctica deportiva, sobre todo los entrenamientos repetitivos y extenuantes. Y una actitud mental positiva para predecir imágenes de las competiciones finalizadas con éxito, para que ello sea luego posible de llevar a cabo en la realidad. Y para rebajar la ansiedad ante el acontecimiento, relajando la mente y con ello el cuerpo.

¿Cómo responde entonces el organismo ante los aumentos en las demandas físicas o psíquicas que implica la práctica deportiva? Fundamentalmente liberando adrenocorticotropa (ACTH) de la adenohipófisis, glucocorticoides de la corteza adrenal, adrenalina de la médula adrenal y noradrenalina de los nervios simpáticos. Estos mensajeros químicos sirven para adaptar el cuerpo a los estímulos que lo presionan, desde los psicológicos moderados a los físicos intensos, por medio de variaciones en la capacidad funcional del sistema cardiovascular, del productor de energía, del inmune y del propio cerebro por tanto.

Una gran variedad de agentes estresantes provoca un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático y en la médula adrenal. Como consecuencia de ello, se liberan ciertas cantidades de adrenalina y noradrenalina en el torrente sanguíneo y se provocan cambios en la actividad de las enzimas que sintetizan catecolaminas y en la concentración de noradrenalina y adrenalina en el cerebro (fig. 1).

Cuando los agentes estresantes prolongan su efecto, se producen cambios compensatorios notables en la actividad de las enzimas de la ruta biosintética de las catecolaminas, sobre todo Tiroxina hidroxilasa, Dopamina hidroxilasa (DBH) y Feniletanolamina N-metiltransferasa (PNMT).

Estos cambios en su actividad enzimática, se regulan hasta cierto punto por glucocorticoides, ACTH y actividad neuronal.

La glándula adrenal, consta al menos de dos tipos de estructuras, anatómica y químicamente distintas: una área medular interna que contiene células cromafinas productoras de catecolaminas y una región cortical externa, donde se sintetizan los glucocorticoides. En el hombre, ambas regiones son contiguas y el principal regulador sintetizado es la adrenalina. Su síntesis está, a su vez, modulada por la acción interconectada de la ACTH

de la adenohipófisis y los glucocorticoides de la propia corteza adrenal, que afectan sobre todo a la actividad de la enzima PNMT, mientras que la actividad de la Tiroxina hidroxilasa es controlada sobre todo neuronalmente y la DBH es afectada tanto por el nervio esplácnico como por la interconexión adenohipófisis-corteza adrenal (fig. 2).

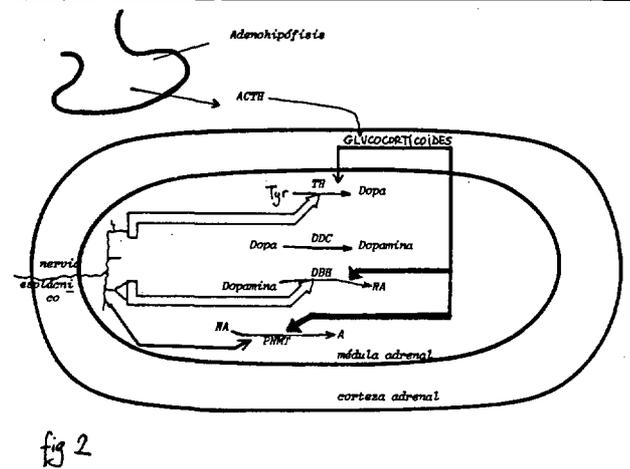


fig 2

Por otro lado, se observó que en el cerebro se producía un vaciamiento de noradrenalina como consecuencia de agentes estresantes, especialmente en áreas específicas como el "nucleus tractus solitarius" y en zonas concretas del núcleo hipotalámico. Asimismo también se ocasionaba un vaciamiento en adrenalina ante ciertas situaciones de estrés en ciertas zonas del tallo cerebral. Como se han encontrado neuronas que contienen corticoliberina en ciertas regiones hipotalámicas y que parecen ser reguladas por adrenalina ello sería un mecanismo mediador de las respuestas en ciertas condiciones de estrés.

Para intentar cuantificar la activación inducida por situaciones de estrés, como podría ser un esfuerzo deportivo o una excitación excesiva como espectador de un acontecimiento deportivo, se suele medir la concentración de catecolaminas en plasma, que reflejarán el grado de incremento en la actividad del sistema medular simpático. Pero dado que las concentraciones de noradrenalina y adrenalina en el plasma, son habitualmente muy bajas, es difícil su detección, sobre todo en condiciones basales. Últimamente, con ensayos muy sensibles radioenzimáticos, se ha podido comparar los niveles de ambas catecolaminas en situaciones de estrés y basales. En general, los niveles de noradrenalina en plasma reflejan la actividad de los nervios simpáticos, mientras que la adrenalina lo hace de la médula adrenal. Por ejemplo, cambios de postura corporal pueden causar un incremento de 2 a 3 veces en el nivel de noradrenalina, no afectando a la adrenalina. Hablar en público provoca una duplicación en la concentración de adrenalina y un 50% en la de noradrenalina, mien-

LIBERACION DE ACTH

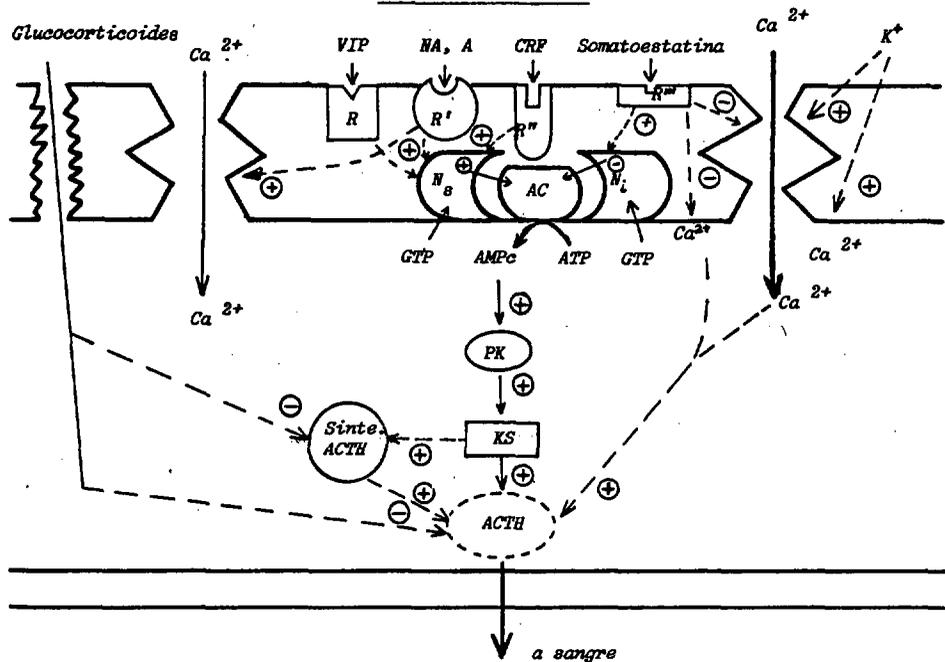


fig 3

tras que si uno se dedica a resolver problemas aritméticos mentalmente, ocurre justo al revés.

El aumento de los niveles de catecolaminas en sangre provocado por el ejercicio, dependerá de la duración e intensidad del mismo. Si se acompaña por ejemplo de estados de hipoglicemia o hipoxia, el incremento puede ser considerable, y puede llegar a ser suficiente para estimular adrenorreceptores de la adenohipófisis y favorecer la liberación de ACTH.

El propanolol, un fármaco antiangustia, parece actuar bloqueando los β -adrenorreceptores y con ello eliminando los síntomas característicos de temblores y taquicardia.

La liberación del ACTH por las células de la adenohipófisis se lleva a cabo por un mecanismo en el que se interrelacionan distintos agonistas y distintos tipos de receptores. Puede ser estimulada por varias hormonas como la corticoliberina, catecolaminas actuando sobre receptores β -adrenérgicos o α_1 -adrenérgicos, VIP o vasopresina. Cada una se unirá a un receptor específico y ocasionará una respuesta intracelular mediada por distintos mensajeros. Así se activará, tras la unión de agonistas tipo catecolaminas, VIP, o corticoliberina a receptores específicos, una proteína estimuladora llamada N_s (GTP dependiente) que provocará un cambio conformacional con activación de la enzima Adenilato ciclasa. Esta sintetiza AMP cíclico que activa una Proteína Kinasa citosólica que cataliza la fosforilación de una proteína sustrato (denominada KS y todavía no bien conocida), cuya función será inducir la síntesis y liberación del

ACTH granular, es decir, el almacenado en gránulos de secreción (fig. 3).

También se podrá facilitar la salida de ACTH de la adenohipófisis por otros mecanismos, todavía no bien delimitados, en los que una entrada de K^+ extracelular, estimularía la entrada asimismo de Ca^{2+} o su movilidad de otros compartimentos celulares. Asimismo parecen existir otros acontecimientos intracelulares a través de los que también se regula la salida de ACTH: cambios en la metilación de fosfolípidos de la membrana plasmática, hidrólisis de fosfatidilinosoles de la misma, activación de una Proteína Kinasa-C y actividades glicosiltransferásicas.

La liberación de ACTH se puede asimismo inhibir y ello por al menos dos hormonas. Los glucocorticoides inhiben su síntesis y la somatoestatina bloquea la activación de la Adenilato ciclasa o la movilización del Ca^{2+} , con lo que inhibe su secreción.

Un exceso de agonistas puede producir también una desensibilización de los receptores y una bajada en la respuesta adrenocorticotrófica. Finalmente, podríamos decir que la liberación de ACTH es debida a un conjunto de interacciones, en las que intervienen el hipotálamo y la corteza y médula adrenales. El hipotálamo libera vía portal corticoliberina y vasopresina (y se cree que VIP) para estimular la salida de ACTH de la adenohipófisis. A su vez, esta salida de factores de liberación puede ser inhibida por la acción de adrenalina sobre el hipotálamo, o éste libera somatoestatina que actuaría negativamente y a nivel de adenohipófisis. Sobre

ésta actuarían de forma estimuladora adrenalina liberada por la médula adrenal (así como noradrenalina) y de forma negativa los glucocorticoides liberados por la corteza adrenal, ambos a su vez estimulados por la propia ACTH. Luego sería un mecanismo de autocontrol por retroinhibición, cuando los niveles hormonales en sangre, fueran suficientemente grandes (fig. 4).

Dependiendo del tipo de estrés experimentado, podrán entrar en juego los distintos tipos de hormonas, individualmente o en interrelación, para regular la cantidad y duración de la secreción de ACTH al plasma.

Por ejemplo, una motivación para la competición deportiva es la alegría que produce la posibilidad de logros físicos y de triunfo. Para un atleta bien entrenado, con un control ajustado a su cuerpo y a su mente, es una experiencia importante en su vida. Y hay un desgaste nervioso inevitable antes de cada competición, debido al estrés de la propia presión a la que uno se ha sometido voluntariamente. Y esto es parte de la educación, con incluso connotaciones de sexo (distinta para hombres que para mujeres), que se nos inculca en nuestra sociedad. Por ejemplo, se nos enseña desde pequeños que la agresión física es cosa de hombres y que puede exteriorizarse perfectamente en determinados deportes. Para una mujer, es más frecuente que en situaciones de competición física, tenga que internalizar parte de su agresividad, en mucha mayor proporción que un hombre.

En estados de actividad "motora" y de excitación, típicos de actividades deportivas, ambas catecolaminas regularán el sistema cardiovascular para un aumento del rendimiento cardíaco con un riesgo coronario mayor y para un aumento del suministro de sangre de los músculos del esqueleto con

un menor riego de otros órganos periféricos. En el metabolismo dan la señal para aumentar la utilización de las reservas energéticas.

Noradrenalina y adrenalina actúan tras unirse a sus receptores específicos, del tipo α y β adrenérgicos, por mediadores intracelulares para obtener una respuesta biológica.

También los glucocorticoides controlan en cierto modo, la disposición anímica del organismo frente al estrés. Así, el cortisol, que es el más importante, actúa en su forma reducida y es transportado en la sangre hasta las células objetivo por proteínas específicas como las transcortinas o la albúmina. Su síntesis y secreción en la corteza adrenal, a partir del colesterol, se regula por la ACTH, de la que ya hemos hablado. Sus efectos son muy variados y entre ellos, en músculos y adiposo, provocan degradación lipídica y proteica e inhiben la utilización de glucosa, mientras que en hígado favorecen la síntesis de glucógeno. Todas las acciones son a largo plazo, horas, y aseguran la disposición metabólica del organismo frente al estrés: economizar glucosa, liberar ácidos grasos como material energético. También, como hemos dicho, activan la liberación de adrenalina que asegura una buena disposición frente al estrés.

Ya hemos mencionado que, otro tipo de catecolaminas, también derivadas de la tirosina, son las dopaminas. Se sintetizan en neuronas dopaminérgicas cerebrales y participan, sobre todo, en el control del movimiento motor y de ciertos estados psicóticos. En sus efectos reguladores está bastante interrelacionada con la serotonina ó 5-hidroxitriptamina, derivada del triptófano.

Una enfermedad tan corriente en nuestra moderna sociedad como la depresión, está asociada en algunas de sus variantes a una baja liberación de noradrenalina y/o de serotonina en el cerebro. Para contrarrestarlas, se emplean fármacos como los antidepresivos tricíclicos que inhiben su reabsorción desde el espacio sináptico en las correspondientes terminaciones nerviosas, con lo que se intensifica y prolonga su acción.

Las anfetaminas, estimulantes psicomotores prohibidos por las Federaciones Internacionales, actúan activando la liberación de noradrenalina y dopamina y prolongando su mecanismo de acción. Un exceso de dopamina puede producir estados de extrema agresividad y trastornos del comportamiento. Para bloquear esta hiperactividad, se bloquean los receptores dopaminérgicos con antagonistas como los neurolepticos, haloperidol o clorpromazina.

Las neuronas serotoninérgicas del sistema nervioso central son poco numerosas, pero muy importantes. Regulan entre otras funciones el ritmo sueño-vigilia y fallos en su liberación provocan insomnio. Además, participan también en el mantenimiento de un estado de ánimo normal.

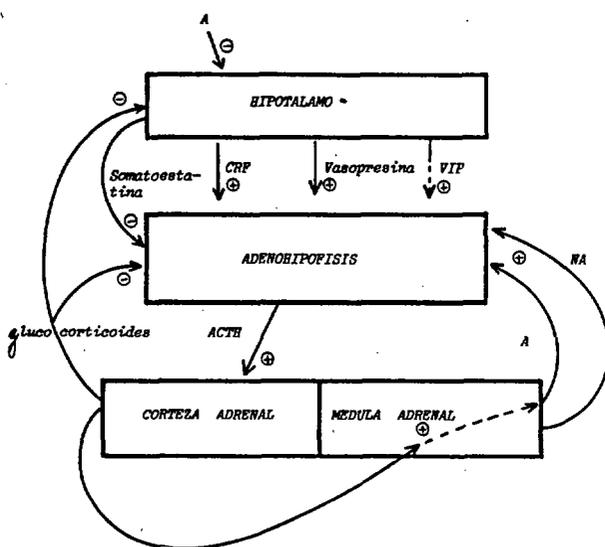


fig 4

La serotonina se sintetiza en sus terminaciones nerviosas a partir del triptófano exógeno a la célula por la triptófano-hidroxilasa, que lo convierte en 5-dihidroxitriptófano y a éste una descarboxilasa, en 5-hidroxitriptamina o serotonina. El LSD (ácido lisérgico) actúa sobre los receptores dopaminérgicos postsinápticos y provoca ese efecto alucinógeno característico.

A partir de serotonina, en la glándula pineal se forma melatonina, cuya secreción depende de la luz y, por tanto, de los ritmos circadianos. Otro neurotransmisor relacionado con el sistema motor, es el GABA o ácido γ -aminobutírico. Abundan las neuronas gabaminérgicas en el cerebelo y también en los ganglios basales del tronco cerebral. Tras unirse a las membranas postsinápticas, en receptores gabaminérgicos, provoca una hiperpolarización de las mismas por entrada de Cl^- y por tanto, una inhibición que regula por ejemplo el tono muscular. Se ha comprobado que deficiencias de Gaba en el cerebro originan fuerte agresividad.

Las benzodiazepinas como el Valium, aumentan tanto la inhibición presináptica como la postsináptica producida por GABA. Actúan por tanto como tranquilizantes, somníferos, relajadores musculares y anticonvulsivos. El aumento de la inhibición presináptica podría ser importante para su actividad miorelajante, uniéndose a receptores específicos localizados en las sinapsis gabaminérgicas.

Además de los fármacos, también afectan a la conducta regulada en el cerebro los nutrientes, siempre que sus componentes puedan pasar la barrera hematoencefálica, como hemos dicho (fig. 5). Deben atravesarla para alcanzar las neuronas cerebrales, donde se utilizarán como precursores de los neurotransmisores. Las uniones entre las células endoteliales de los capilares cerebrales son demasiado estrechas para permitir el paso de los aminoácidos triptófano y tirosina, o de la colina, y para hacerlo necesitarán unirse a moléculas transportadoras. Y por el triptófano, la tirosina y otros aminoácidos relativamente grandes y de carácter neutro, competirán por los mismos transportadores. Por ello, la alimentación tiene influencia sobre el comportamiento. Se ha demostrado que existe una relación entre la cantidad de una materia prima ingerida y su nivel en el plasma o en el cerebro, y el funcionamiento de la transmisión nerviosa. Por ejemplo, la conversión del triptófano en serotonina viene condicionada por la proporción que haya de carbohidratos en la dieta. Pero a su vez, la síntesis de serotonina afectará a la proporción de carbohidratos que cada persona elige luego en su alimentación. La liberación de este neurotransmisor por las neuronas del tronco cerebral controla las funciones ya citadas, relacionadas con el sueño, el estado de ánimo y el apetito, y depende de los niveles de triptófano cerebrales. Se comprobó que una dieta rica en proteínas rebaja paradójicamente dichos niveles, mientras que una inyección de in-

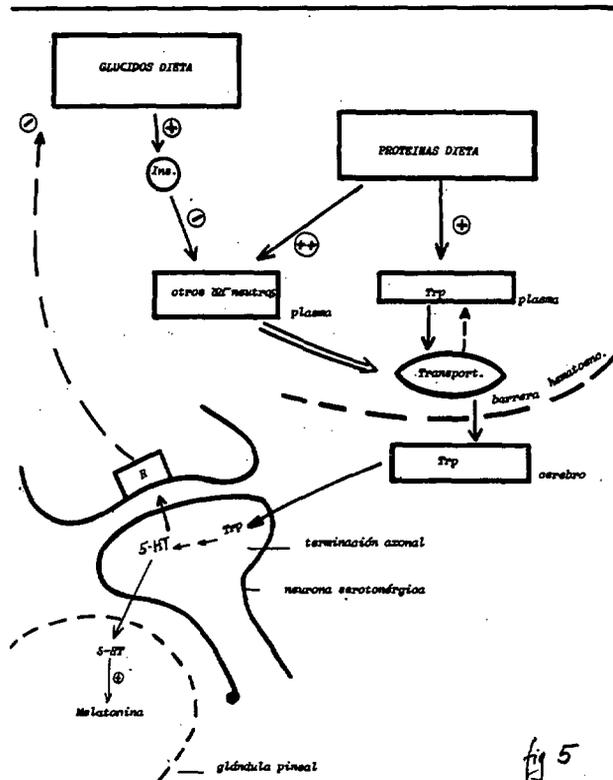


fig 5

ulina provoca el aumento de la concentración de triptófano cerebral y, por tanto, la síntesis de serotonina. Y es que el nivel cerebral depende no sólo de los niveles de este aminoácido en el plasma sino que está relacionado con el de otros cinco aminoácidos: tirosina, fenil-alanina, leucina, isoleucina y valina. Y ello se debe a que todos deben pasar la barrera hematoencefálica para llegar desde el plasma al cerebro transportados por el mismo y único tipo de molécula presente en las células endoteliales que tapizan los capilares cerebrales. Los seis compiten por dicho transportador y el triptófano presente en las proteínas en menor proporción que los otros aminoácidos neutros, estará en desventaja a la hora de competir por dicha molécula para su entrada en el cerebro. Una comida rica en carbohidratos produce el efecto opuesto, ya que la insulina que se libera para regular sus niveles en plasma, rebaja más el nivel de los otros cinco aminoácidos competidores que el del triptófano, al estar éste unido a la seroalbúmina que lo protege, mientras que los otros circulan en forma libre y son más fácilmente eliminados del plasma al favorecer la insulina su absorción por los tejidos para la síntesis proteica.

Así se ha visto que la ingestión de carbohidratos actúa como un sedante natural en casos de estrés y nerviosismo, mientras que una dieta más rica en proteínas permite una mayor actividad intelectual, porque produce menos somnolencia.

Además, los niveles de serotonina influyen en la síntesis de melatonina, que es la hormona sinteti-

zada en la glándula pineal. Ésta, que la segrega por la noche y cesa en su síntesis durante el día, viene influenciada por tanto por los niveles de luz y las variaciones que implican en ello el clima y las estaciones. Y ello puede provocar variaciones en los estados de ánimo, ya que cuando los días son más cortos y nublados, hay mayor síntesis de melatonina que puede provocar irritación y ansiedad entre otros efectos. La terapia del sol, puede ser eficaz en muchos de estos casos.

Hay estimulantes o moduladores de la conducta frecuentemente utilizados por los espectadores deportivos y no tanto por los propios deportistas. Entre ellos mencionamos el alcohol, el café y el tabaco.

El alcohol, en pequeñas dosis, alivia la angustia y quita muchas inhibiciones. En dosis crecientes, puede provocar desde depresión y somnolencia, que puede llegar a pérdida de consciencia, a reacciones agresivas incontroladas. La explicación parece encontrarse en los cambios que el poder disolvente del alcohol induce en las estructuras de las membranas neuronales del cerebro, y concretamente en sus lípidos constituyentes. Ello ocasionaría que las proteínas que junto con ellos forman la estructura en mosaico fluido de las membranas se sueltan excesivamente, y pierdan o alteren su funcionalidad. La liberación de los neurotransmisores que controlan funciones como el comportamiento varía y produce los efectos ya descritos. En los alcohólicos, las membranas se van adaptando y haciendo más rígidas, al hacerse más densa la bicapa lipídica (con más abundancia de colesterol por ejemplo), lo que se conoce como mayor tolerancia del alcohol y posterior dependencia, al necesitar el alcohol para funcionar.

La cafeína y la teofilina son derivados metilxantínicos, con una estructura química que puede competir con la de adenosina por los receptores específicos de ésta. Se ha descrito durante mucho tiempo el posible efecto inhibitor que ambos compuestos tenían sobre la fosfodiesterasa, con lo que se prolongaban los niveles altos de AMP cíclico y las consiguientes activaciones del metabolismo, sobre todo lipídico, descritas para este modulador enzimático. Pero para llevar a cabo un control fisiológicamente significativo sobre la fosfodiesterasa, se calcula que harían falta concentraciones milimolares de cafeína. Y los niveles medidos tras su ingesta habitual y que ya producen estimulación, suelen ser del orden del 10^{-6} moles en sangre y cerebro. Sin embargo, dada la gran versatilidad de los efectos de la adenosina, por su carácter de metabolito retaliador en el SNC y en el SN periférico, como inhibidor de la liberación de muchos neurotransmisores, la unión de la cafeína como inhibidor competitivo a los receptores adenosínicos cerebrales, permitiría a sus neuronas disparar sus neurotransmisores con mayor rapidez, llevando a cabo ese efecto estimulador psicoactivo que afecta al com-

portamiento. Además otros productos que bloquean a la fosfodiesterasa distintos de la cafeína no son por ello estimulantes.

En los espectadores que se están fumando un puro o que fuman pitillo tras pitillo, mientras contemplan un espectáculo deportivo, también la nicotina que inhalar les produce un aumento en las aminas del plasma. Se ha calculado que un pitillo provoca un incremento en la concentración de noradrenalina en el plasma del 26%. Pero si ello se acompaña con ejercicio moderado, llega al 110%. Los puros producen menos elevación de estos niveles por contener menos nicotina.

El ejercicio físico, sea como juegos o como práctica deportiva, es recomendable para personas y niños con problemas emocionales. Estudios realizados en correccionales de menores, con una terapia de correr en grupos o individualmente, limitándose cada uno su duración e intensidad, han demostrado una gran eficacia en el control del comportamiento de los jóvenes problemáticos y con sentimientos de ansiedad, depresión o agresividad violenta. Se comprobó además que los efectos del ejercicio eran acumulativos tras cierto periodo de practicar y que la conducta mejoraba igualmente en los días en que no se hacía ejercicio. Ello se supone que obedece fundamentalmente a la liberación de endorfinas por las neuronas cerebrales, que ayudan a controlar o modular la funcionalidad de otras neuronas, entre ellas las noradrenérgicas, dopaminérgicas, colinérgicas y serotoninérgicas. Tiene un cierto efecto analgésico e hipotérmico y por ello causan esa especie de euforia característica de los corredores de largas distancias.

Se ha comprobado que los niveles de catecolaminas en plasma suben hasta un 300% sobre los basales, tras 10 Km. en una carrera de maratón y se mantienen así durante el resto de la prueba. Al terminar se han medido niveles de hasta un 600% sobre los basales, que se recuperan tras una hora de reposo. Igualmente la concentración de endorfinas sube significativamente durante la prueba y continua elevada hasta 3 horas o más de terminar la misma. Esto explicaría, en parte, la capacidad de resistir la fatiga (sobre todo la mental) en pruebas de larga duración y la euforia final a que nos hemos referido. También explicaría el "síndrome de abstinencia" que parecen sufrir los corredores habituales al ejercicio diario, cuando por circunstancias interrumpen esa práctica varios días lo que les puede producir depresión, ansiedad o irritabilidad, a menudo acompañados de inquietud, insomnio, fatiga y cambios en funciones corporales y apetito. Los anabolizantes esteroides, parecen producir, tras su uso continuado, ciertos efectos secundarios. Entre ellos se ha descrito frecuentemente un aumento de agresividad natural, que puede llegar a violencia y a reacciones explosivas. Probablemente será debido al aumento de los niveles en

plasma de los productos metabólicos de la degradación de estos andrógenos esteroides, que de alguna forma inciden en el control de las pautas habituales de conducta de la persona. Estos efectos son reversibles y cuando se deja de tomar anabolizantes, suelen eliminarse los problemas.

La actividad mental no modifica de modo apreciable el metabolismo basal y resulta un proceso muy económico en términos de gasto energético. La mayor parte del mismo se emplea en mantener la distribución iónica entre neuronas, es decir, los mecanismos de excitación y conducción de impulsos nerviosos. Para la síntesis de los propios neurotransmisores e incluso de sus proteínas, las neuronas dedican una parte relativamente pequeña de su energía. Luego para que el cerebro se comporte normalmente, en todos sus mecanismos necesitará un buen aporte energético. Y durante un esfuerzo físico extenuante o estresante, puede haber momentos de un aporte energético algo insuficiente que provoquen falta de control y disparamiento de determinadas reacciones anormales. En ello incluiríamos a los llamados estados de sobreexcitación, durante una competición dura, en la que el control de nuestras reacciones anímicas, se hace más difícil. Con el descanso viene la recuperación energética y del propio control cerebral.

La falta de descanso, por falta de sueño o por el

entrenamiento excesivo, también suele ser un motivo de agresividad excesiva. El organismo no recuperado, es más excitable y ello estará relacionado con el eje dopaminaserotonina en las membranas cerebrales.

Igualmente los ritmos circadianos pueden influir en la actividad enzimática, durante o posteriormente a la ejercitación corporal. Un ejercicio mañanero liberará al organismo de tensiones, en forma de aumento de los niveles de endorfinas cerebrales y del metabolismo basal.

Por otra parte, en ejercicios prolongados, de más de una hora en general, la privación de glucosa al cerebro, sustituida en gran parte por cuerpos cetónicos, varía el metabolismo energético de las neuronas y puede provocar cambios en su neurotransmisión.

La agresividad es en todo caso, una vía, a veces casi terapéutica, de escape para la humanidad. En el mundo estresante en que vivimos, lo que hay que intentar es que no sea una agresividad destructiva y la que se libera haciendo deporte puede incluso ser útil. Es esa competencia en la que normalmente habrá vencedores y vencidos, ganadores y perdedores, si se encauza como diversión y distracción de los problemas vitales habituales, servirá de maravilloso ansiolítico para nuestros organismos.

