

Sustancias de dopaje, una revisión y la implicación del profesional farmacéutico

Garro Zamora LD^{a*}

^aFarmacéutico. Hospital Clínica Bíblica.

* Correspondencia: ldavidgz@gmail.com

RESUMEN

El dopaje es uno de los principales problemas del deporte mundial y Costa Rica no escapa de ello. Con frecuencia se publican noticias relacionadas con casos de dopaje en deportistas de gran renombre que comprometen la credibilidad y honorabilidad de diversas disciplinas deportivas. Actualmente, el dopaje implica el desarrollo de técnicas y sustancias indetectables por los controles oficiales, sin embargo las autoridades tampoco se han quedado atrás en el desarrollo de técnicas de detección y políticas para lograr el control de estas prácticas. Al ser esta temática de avances constantes tanto en las sustancias utilizadas, como en los métodos de detección y evasión, es importante realizar una revisión bibliográfica de la actualidad del tema, que incluya una actualización de las listas de sustancias dopantes, los mecanismos de acción, las formas de utilización y reacciones adversas, con el fin de funcionar como referencia de consulta rápida para los profesionales de salud. Finalmente, el farmacéutico puede intervenir en la prevención y utilización de sustancias prohibidas por parte de deportistas de alto rendimiento, participando en la educación, el consejo, la dispensación, la indicación y la monitorización del uso de medicamentos y suplementos alimenticios. Para ello se requiere una actualización constante y responsable.

PALABRAS CLAVE: Doping, dopaje, sustancias prohibidas, deporte

ABSTRACT

Doping is an important issue within almost all sports worldwide, where Costa Rican sports aren't exempt of such a problem. It's common to see news related to high performance athletes who have been involved in doping scandals where the credibility and honor in professional sports have been compromised. Currently, doping practices have evolved by developing modern eluding methods and substances undetectable by official controls. But also authorities have not been left behind, by setting new policies and controls on this matter. Since doping is an issue of constant advances in both sides, it is important to review current literature, including an updated list of performance-enhancing drugs, mechanisms of action, forms of use and adverse reactions as a quick reference guide for health care professionals. Finally, the pharmacist role on this issue can be more proactive in monitoring the proper use of drugs that are attractive for doping within all kinds of athletes; there should be also more involvement of pharmacists in education, counseling and correct dispensing in all drugs and supplements. To do so, pharmacists require continuing education and training.

KEYWORDS: Doping, pharmacist, banned substances, sports

Introducción

El término dopaje se define como "la presencia en el organismo de sustancias prohibidas determinada mediante una prueba de utilización de prácticas prohibidas con resultado positivo". La Agencia Mundial Antidopaje (AMA) publica anualmente una lista en la cual se establecen las sustancias prohibidas clasificadas en: sustancias prohibidas en todo momento, prohibidas solo durante la competición y prohibidas solamente en algunos deportes (1,16,17).

De conformidad con el Código Mundial Antidopaje establecido en Copenhague en el 2003, el dopaje incluye dos de los siguientes tres aspectos: el uso de sustancias o métodos capaces de incrementar artificialmente el rendimiento de un atleta, el hecho de que estas sustancias son perjudiciales para la salud del atleta, y el hecho de que el uso de dopaje es contrario al espíritu de los Juegos Olímpicos (1,17).

El dopaje es contrario a los principios de los Juegos Olímpicos, de los deportes y de la ética de la medicina deportiva. El dopaje está prohibido, así como la recomendación, propuesta, autorización, o facilitación de cualquier sustancia o método incluido en esta definición. El avance permanente de la farmacología, la medicina deportiva y la investigación conducen a la aparición de nuevas formas de dopaje, lo que hizo necesaria la creación de una legislación deportiva a nivel mundial fuerte, dinámica, real, y flexible (1,18).

Cuando se prescriben medicamentos a deportistas, los médicos deben verificar que el fármaco no tenga ninguna clasificación como dopaje, o si tiene alguna condición especial en su prescripción que justifique su uso terapéutico en su paciente. Así como el médico debe tener su responsabilidad y cuidado en el momento de la prescripción, el farmacéutico debe jugar un rol muy importante en disuadir, prevenir e impedir el uso de sustancias ilícitas por atletas; además de considerar las necesidades y limitaciones de los deportistas en el momento de dispensar alguna receta o al realizar la recomendación farmacéutica

de medicamentos OTC (Over-the-counter o venta libre) y de suplementos dietéticos (2,3,18).

El uso de estas sustancias ha ido de la mano con el desarrollo de técnicas para lograr identificar la presencia de las mismas en muestras de fluidos biológicos. Dado que su uso se ha extendido en el mundo del deporte, existen pruebas tanto para atletas e inclusive en los animales de competencia (4).

Al ser el dopaje un tema de constantes avances tanto en las sustancias utilizadas como en los métodos de detección y evasión de los mismos, tópico no ajeno a la realidad del deporte costarricense, es importante realizar una revisión que incluya una actualización de las listas de sustancias dopantes, con el fin de funcionar como una referencia de consulta para los profesionales de salud y autoridades sanitarias. Además se abordará los mecanismos de acción, formas de utilización y reacciones adversas de sustancias prohibidas así como de la importancia de la precaución en el uso de suplementos alimenticios.

Lista de sustancias y métodos prohibidos por la AMA y otras entidades mundiales antidopaje.

Los siguientes cuadros (1,2,3) contienen las listas de sustancias prohibidas por las autoridades oficiales del dopaje tales como la AMA y la Agencia Antidopaje de los Estados Unidos de América (USADA por sus siglas en inglés), además de algunas de las excepciones de uso (5-9).

Aparte de las sustancias prohibidas, existen métodos de dopaje no permitidos como:

Manipulación de sangre y sus componentes

Está prohibido el uso de eritrocitos de cualquier origen u otras maneras de aumentar artificialmente la absorción y suministro de oxígeno, al igual que la manipulación intravenosa por medios físicos o químicos de la sangre y sus componentes. No se permite la utilización de transportadores artificiales (productos perfluorados,

efaproxiral y productos de hemoglobina modificada) de oxígeno, expansores del plasma (albúmina, dextrano, entre otros). Esta práctica puede afectar la funcionalidad cardiovascular al aumentar la viscosidad sanguínea, aspecto que se analizará en el apartado de eritropoyetina (1,3,6,9,10,11,13,19).

Sin embargo, no es prohibido el suplemento de oxígeno (por ejemplo, respirar una mezcla de aire rico en oxígeno temporalmente) ni el uso de cámaras hipo e hiperbáricas (1,3,10,11).

Manipulación química y física de las muestras

La manipulación, o el intento de manipulación con el fin de afectar a la validez de las muestras recogidas durante una toma de muestras de control doping está prohibido, así como cualquier tipo de infusión o aplicación intravenosa que pueda afectar el resultado de una prueba (1, 19).

Las infusiones intravenosas son prohibidas en todo momento excepto en el manejo de cirugías, emergencias médicas o investigaciones clínicas (19).

Dopaje genético

Considera por la AMA como el dopaje del futuro, es prohibida la transferencia de polímeros de ácidos nucleicos o análogos de ácidos nucleicos, el uso de células normales o genéticamente modificados para mejorar el rendimiento atlético, ejemplos de estos son: agonistas del receptor activado proliferador de peroxisoma (PPAR δ) (p.ej: GW1516) y agonistas del PPAR δ -AMP Protein-Kinasa (AMPK) (p.ej: AICAR) (1, 6, 7, 12,13, 19,20).

El caso específico del dopaje genético para promover la producción de eritropoyetina (EPO) es

la sobreexpresión del gen que lleva a la eritropoyesis excesiva y sus consecuencias mortales. De momento no existen maneras eficaces para identificar o prevenir el dopaje genético (1, 6, 19,20).

Drogas usadas en deportes

Esteroides anabólicos androgénicos (EAA)

Los EAA son las sustancias prohibidas más utilizadas y documentadas en casos de dopaje de atletas olímpicos, por ello la detección de estas sustancias se ha convertido en una prueba de rutina (1,2, 14, 22).

Estas sustancias son análogas sintéticos de la testosterona; sus acciones anabólicas refieren a la formación muscular y sus características androgénicas. La testosterona y los EAA causan una gran diversidad de efectos fisiológicos, son ergogénicos (aumenta la potencia muscular), promueven el crecimiento del tejido muscular, aumentan la eritropoyesis y pueden causar comportamientos agresivos (2,7,11, 13, 14,22).

Los usuarios que abusan de esteroides utilizan estas sustancias de 4 maneras:

- **Dosis "acumuladas":** Es el método más frecuente. Se utiliza más de un EAA de forma concomitante, incluyendo presentaciones orales e inyectables (2,7,11,13,22).
- **Cíclica:** el EAA se toma por periodos determinados de tiempo, usualmente de 6-12 semanas y se descansa por un periodo similar. El sentido de usar dosis cíclicas es permitir al organismo recuperarse de efectos adversos reversibles como alteraciones sexuales (alteraciones de la libido, p.ej.), dermatológicas (acné, hirsutismo, p.ej.), psiquiátricos (comportamiento agresivo, p.ej.) y

cardiovasculares (perfil lipídico alterado), entre otros (2,11,13,22).

- *Dosis altas*: se consumen de 10-100 veces la dosis terapéutica normal de los EAA en combinación con intensos ejercicios físicos y dietas hiperproteicas (2,11,13).
- *Pirámide*: el usuario inicia el EAA a dosis bajas, aumentando gradualmente la dosis durante varias semanas y finalmente disminuyendo de nuevo (2,11,13).

Los EAA no son necesariamente efectivos para causar un aumento de fuerza física, sino que la combinación entre la actividad farmacológica de los EAA, el entrenamiento físico intenso y una dieta hiperproteica promueven de manera eficaz, el desarrollo de musculatura y fuerza física (2,11,14).

En términos de efectos adversos, cuando los EAA se usan en estas modalidades se dispone de poca información, por razones como el desconocimiento del grado y la severidad en que se utilizan los EAA de esta forma y por la falta de los estudios controlados simulando estas condiciones por no ser éticos (2,11).

Entre los efectos adversos se incluyen acné, atrofia testicular, agrandamiento de próstata, espermatogénesis deprimida, infertilidad, impotencia y cambios en la libido. La ginecomastia es causada por los metabolitos periféricos del esteroide que poseen efectos estrogénicos, pudiendo ser irreversible e incluso requerir de intervención quirúrgica. Algunos de los usuarios que presentan estos problemas utilizan tamoxifeno (modulador selectivo de los receptores de estrógeno) como tratamiento profiláctico a la ginecomastia (2,11,13,14,22).

En mujeres, se ha reportado una masculinización irreversible (hirsutismo, calvicie, engrosamiento de la voz, acné, crecimiento de la clítoris, irregularidades menstruales y cambios en la libido) (2,7,11, 13, 14,22).

A nivel cardiovascular los EAA se han relacionado a dislipidemias, hipercalcemia, edema debido a retención de fluidos, hipertensión, eventos trombóticos (embolia, infarto al miocardio, paro) enfermedad arterial coronaria, muerte súbita,

probablemente relacionada al aumento de la agregación plaquetaria y la eritrogénesis (2,7,11, 13, 14,22).

Por otro lado, los adolescentes que toman estas sustancias pueden sufrir el cierre prematuro de las placas epifisarias, resultando potencialmente en menor estatura en la edad adulta. Finalmente otros efectos adversos son referentes a la insuficiencia hepática y efectos psiquiátricos (agresión, psicosis, episodios maniáticos, trastornos de pánico, depresión), cáncer y mortalidad prematura. Debido a la promoción de la agresión los EAA puede causar hostilidad y rabia exacerbada; la adicción y la dependencia de estos fármacos también pueden ocurrir. La retirada puede provocar estados depresivos y pensamientos suicidas (2, 7,13,14,22).

La detección de los EAA se realiza mediante un inmunoensayo en orina para determinar la presencia de estas sustancias anabólicas, conocida como razón de Testosterona/epitestosterona(T/E), siendo esta prueba la más común por su alta sensibilidad y reproducibilidad que además logra diferenciar entre la testosterona endógena y los EAA. Se han desarrollado otras técnicas de cromatografía líquida (LC-MS) y gaseosa para su detección (GC-MS), sin embargo la razón T/E es el más utilizado (4,22,23).

El razón T/E en orina normalmente es de 1:1, sin embargo se considera aceptable hasta 4:1 y por lo general, proporciones mayores a 4:1 son determinantes positivos de dopaje por EAA (23).

Hormonas Peptídicas, sustancias relacionadas y análogos

Una gran variedad de hormonas peptídicas han sido utilizadas por atletas para mejorar el rendimiento. Entre ellas se incluyen la hormona de crecimiento humano (HGH), eritropoyetina (EPO), hormona gonatropina coriónica (HCG), corticotropina, hormona pituitaria, gonadotropina sintética y el factor de crecimiento relacionado a la insulina (IGF-1). El uso de estos agentes, así como

el de sus respectivos factores de liberación están prohibidos por la NCAA, la AMA y otras organizaciones deportivas (2,13,14,22).

Hormona de crecimiento humano (HGH)

Esta hormona estimula la lipólisis en el tejido adiposo y la gluconeogénesis en el tejido hepático; su efecto anabólico podría ser producto de la mediación de los factores de crecimiento relacionados a insulina (IGFs). Los atletas utilizan la HGH para aumentar masa muscular y fuerza, sin embargo ningún estudio ha comprobado un incremento estadísticamente significativo de la masa muscular debido a la administración HGH únicamente, por lo que a menudo se combinan con EAA y con actividad física intensa (2,7,11,13,14,22).

Entre los efectos adversos se incluye dolor en el sitio de inyección, retención de líquidos, hipertrofia de las fibras musculares que conlleva al aumento de elementos inelásticos y de retención de líquidos. A nivel cardiovascular se ha evidenciado un aumento en las fibras de colágeno, fibrosis, infiltración celular y necrosis, alteraciones que se han asociado a arritmias y al desarrollo de insuficiencia cardíaca (2,7,13,22).

La utilización prolongada puede derivar en comportamiento antisocial, depresión, psicosis, intolerancia a la glucosa, fatiga, artralgiás, debilidad muscular, disfunción eréctil, hiperlipidemia, síndrome del túnel carpal, hipotiroidismo y otros síntomas asociados con acromegalia y gigantismo (2,14,22).

Eritropoyetina (EPO)

La epoetina alfa y darbepoetina alfa son EPOs recombinantes humanas utilizadas para estimular la producción de eritrocitos. Las ventas de estas sustancias aumentaron con gran

significancia cuando se empezaron a utilizar como sustancia de dopaje, llegando a ser una alternativa a las transfusiones sanguíneas y entrenamientos a grandes alturas. Estos compuestos incrementan el conteo de glóbulos rojos, el hematocrito y la concentración de hemoglobina plasmática. Los efectos anteriormente descritos pueden resultar ergogénicos para atletas de alto rendimiento al suplir más oxígeno al organismo (2,7,11,13,22).

Los riesgos de abuso de la utilización de agentes estimulantes de EPO son al parecer dosis-dependientes; incluyen una relación en el aumento de la viscosidad sanguínea asociada a un aumento de la postcarga cardíaca que conlleva una predisposición al desarrollo de hipertensión, disfunción del ventrículo izquierdo y episodios tromboembólicos, hipertrofia cardíaca, fibrosis, hiperactividad de los sistemas simpático y serotoninérgico y muertes repentinas, principalmente con la administración de dosis altas de EPO. Además se ha reportado deficiencia de hierro y convulsiones (2,4,11,13,22).

Hormona gonadotropina coriónica (HCG)

Promueve la producción de testosterona al estimular la actividad de las células de Leydig en los testículos y regenera la función testicular posterior al uso de EAA. Los usuarios de EAA han usado la HCG para prevenir ginecomastia reversa, aunque se puede agravar el cuadro por los metabolitos estrogénicos derivados de testosterona (2,7,22).

Los efectos adversos dependen del sexo. En la mujer puede causar retención de sal, hiperestimulación ovárica y riesgo de partos múltiples, quistes ováricos y trastornos de la coagulación, mientras que en el hombre se pueden manifestar reacciones alérgicas, náusea, vómito, redistribución de grasa, ginecomastia, entre otros efectos adversos relacionados a los EAA (7,22).

Corticotropina (ACTH)

La ACTH es utilizada para incrementar los niveles de corticosteroides séricos buscando sus efectos estimulantes en el organismo. La corticotropina estimula la secreción hormonal en la corteza adrenal de corticosteroides, mineralocorticoides, androstenediona y dehidroepiandrosterona. Los efectos adversos incluyen reacciones alérgicas (incluso anafilaxia), hipertrofia cardíaca, hipertensión arterial, retención de fluidos, hiperglicemia, osteoporosis, síndrome de Cushing, depresión inmunológica e insuficiencia adrenal en casos de retirada abrupta tras su utilización a largo plazo (2,7,22).

Androstenediona

Es una prohormona con propiedades androgénicas débiles. Se sospecha que a dosis altas aumenta la cantidad de testosterona en el hombre, mientras que a dosis bajas la aumenta en la mujer. Su uso está prohibido por la NCAA, AMA y la Liga Nacional de Fútbol Americano (NFL) (2).

Dehidroepiandrosterona

Esta sustancia es precursora de varias hormonas con propiedades androgénicas débiles. Es vendido como suplemento para aumentar los niveles de testosterona aunque su efecto en los niveles séricos no está documentado y podría llevar a efectos adversos por consumo a largo plazo (2).

Estimulantes

Los estimulantes más populares son las anfetaminas, la cocaína, la cafeína, efedrina y pseudoefedrina. Estas sustancias poseen un efecto simpaticomimético al estimular la secreción de dopamina, noradrenalina y serotonina. Su principal efecto ergogénico (aumento de potencia muscular) es el reducir la sensación de fatiga (2,7,11,13,22).

Anfetaminas

Estos agentes son de los más utilizados a lo largo del tiempo en cuestiones de dopaje. Las anfetaminas estimulan el sistema nervioso central (SNC) así como el sistema cardiovascular, e incrementan el metabolismo de glucógeno y de ácidos grasos. Muchos de estos compuestos han demostrado mejorar el rendimiento atlético, en mayor o menor medida, mejorando los tiempos de reacción y disminuyendo los tiempos de fatiga (2,7,11, 13,22).

Las anfetaminas y sus análogos pueden causar euforia, aumentar la confianza e intensificar impulsos de agresión; entre sus efectos adversos se pueden incluir taquicardia, palpitaciones, hipertensión, accidentes cerebrovasculares, espasmos coronarios, vasoespasmo, euforia, nerviosismo, inquietud, irritabilidad, insomnio, convulsiones, convulsiones, termogénesis y muertes espontáneas (2,11,13,22).

Su uso crónico conduce a hipertensión arterial y pulmonar, adicción, pérdida de peso, arritmias potencialmente mortales, paro cardíaco y cardiomiopatías. Uno de los problemas con este grupo farmacológico, es que son de fácil acceso debido a su presencia en combinación con fármacos antialérgicos y antigripales, así como en suplementos alimenticios (efedra, p. ej) (2,7,11, 13,22).

Existen pruebas cuantitativas capaces de detectar la presencia de anfetaminas en la orina y se utilizan en métodos de detección oficiales (22).

Drogas de abuso

La marihuana, cocaína, heroína, el éxtasis, el ácido lisérgico, la mezcalina y la fenciclidina y otros alucinógenos están prohibidos para proteger la salud y la seguridad del atleta y de los demás competidores (2,22).

Cocaína

La cocaína es frecuentemente utilizada en el deporte no solamente por sus efectos sobre el rendimiento deportivo, sino también por sus efectos adictivos al estimular el sistema nervioso central, estimulando el núcleo accumbens (conocido como el centro del placer) y causando euforia. La cocaína afecta de manera tóxica el sistema cardiovascular y respiratorio, con complicaciones relacionadas con depresión respiratoria y diversas afecciones cardiovasculares, especialmente eventos isquémicos (7,13,22).

Efedra

La efedra es fuente de efedrina; en algunos países se comercializa en conjunto con cafeína, y se distribuye en el mercado negro deportivo bajo nombres como “Ma-huang” y “éxtasis herbal”. Las mejoras en el rendimiento deportivo asociadas a su uso no han sido comprobadas científicamente, más si los efectos nocivos asociados a las anfetaminas. La Agencia de Drogas y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) prohibió su uso en suplementos alimenticios en el 2004 (2,7,11,22).

Cafeína

Previamente la cafeína era considerada “doping” cuando sus concentraciones urinarias sobrepasaban los 12 µg/mL. Actualmente la cafeína se considera una sustancia restringida por la Asociación Nacional Atlética Colegial de Estados Unidos (NCAA por sus siglas en inglés) y en el 2012 se ha colocado bajo vigilancia por la AMA por sus efectos estimulantes (2,7,13,22).

Los atletas deben ser advertidos del contenido de cafeína en los medicamentos

prescritos o de venta libre, en bebidas (suaves, deportivas o energéticas), en productos naturales y otros suplementos dietéticos. Es importante la especial cautela que se debe tener al tomar productos naturales o suplementos por los reportes ocasionales de contenido oculto de cafeína en su composición (2,7,22).

La cafeína ha sido utilizada en deportes como estimulante para contrarrestar el sueño e incrementar el rendimiento. Estimula el SNC al incrementar la liberación de adrenalina y el estado de alerta, y aumenta la utilización e hidrólisis de la grasa corporal para obtener energía, efecto causado por la utilización de glucógeno (2,7,22).

Para mejorar el rendimiento, la dosis utilizada es de 6 mg/kg (420 mg para un adulto de 70 kg) 1 hora antes del evento deportivo. Se cree que la cafeína incrementa la capacidad de contracción muscular. Con todo lo anterior, todavía no se ha demostrado mediante estudios científicos el beneficio ergogénico de la cafeína en eventos de velocidad y fuerza. Sin embargo, al incrementar la resistencia la cafeína puede elevar el rendimiento deportivo de un atleta por lo cual es utilizado actualmente (2,7,22).

Los efectos adversos de la cafeína son similares a los de otros estimulantes e incluye insomnio, tremor, nerviosismo, inquietud, taquicardia y palpitaciones. Por su capacidad diurética, puede potenciar desbalances electrolíticos y acelerar estados de deshidratación (2,7,22).

Narcóticos opioides

En este grupo se incluyen sustancias como morfina, heroína y codeína, con una acción ergogénica negativa pero de igual manera comúnmente utilizado en el ámbito deportivo tanto para aliviar dolor o temores en deportes de contacto como el boxeo, así como por la

dependencia relacionada a su uso prolongado. Los opioides pueden afectar la frecuencia cardiaca y la presión arterial, pero su principal efecto adverso es la depresión respiratoria (7,13).

Canabinoides

Al igual que el grupo anterior su uso frecuente en deportistas se da por su efecto adictivo principalmente. Se han reportado casos de infartos al miocardio, arritmias y muertes súbitas en deportistas que consumen estas sustancias (7,13).

Alcohol

El consumo de alcohol está prohibido por la NCAA y la AMA en deportes como rifle y arco. Su consumo en pocas cantidades reduce la presencia de temblores; razón por la que es utilizado de manera similar a los betabloqueadores. En altas cantidades de consumo, el alcohol tiene efectos negativos en el rendimiento deportivo, particularmente en eventos de larga duración, alta velocidad y reflejos, balance y coordinación (5,22).

Los efectos adversos del alcohol incluyen somnolencia, sedación, desbalance, dependencia física y psicológica, deterioro de la conciencia, de las habilidades psicomotoras y de la capacidad de juicio. A nivel cardiovascular promueve el aumento de las lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y una disminución de las lipoproteínas de baja densidad (LDLc) que a largo plazo pueden perjudicar la salud cardiovascular (2,13).

Beta-bloqueadores

Los β -bloqueadores han sido utilizados para mejorar el rendimiento en eventos anaeróbicos que requieren estabilidad y control, tales como tiro al blanco y arquería. Asimismo, los β -bloqueadores disminuyen la frecuencia cardiaca, situación que beneficia a los tiradores de élite ya que se evita

cualquier vibración que puede afectar la precisión del tiro, ya que una menor frecuencia cardiaca provee un mayor tiempo para disparar efectivamente. Los efectos adversos más comunes incluyen: fatiga, letargo, bradicardia, hipotensión, impotencia y broncoespasmo (2,13,22).

Agonistas β -2

El uso de agonistas β -2 está prohibido en los atletas de acuerdo a la Lista de Prohibiciones de la AMA. Sin embargo, el asma inducida por ejercicio en los atletas es común y requiere, en muchos casos el uso de los agonistas β -2 inhalados antes del ejercicio. Exámenes médicos especiales como la prueba del asma por medio de la función pulmonar y pruebas de provocación son requeridas para obtener una autorización de uso terapéutico (TUE) (21,22).

El uso de agonistas β -2 es generalmente permitido en deportes únicamente después de la declaración médica de su utilización previa a alguna competición como tratamiento de asma y broncoespasmo inducido por ejercicio, sin embargo su uso va desde estimulantes hasta ser considerados como anabólicos en el caso del clenbuterol y el salbutamol. Su utilización está permitida por vía nasal para terbutalina, albuterol, salmeterol, mientras que la vía oral e inyectable no están permitidas (2,13,15,21).

Los resultados de su uso y sus efectos adversos son dosis-dependientes. La estimulación que causan sobre los receptores β -2 cardiacos y periféricos conlleva una acción cronotrópica e inotrópica positiva, traducida en un aumento de la frecuencia cardiaca y en la fuerza de la sístole cardiaca. También se ha observado vasodilatación y redistribución sanguínea de las arterias coronarias. Se han descrito infartos agudos al miocardio, arritmias y muertes súbitas en atletas que utilizaron estas sustancias. Su administración también se ha acompañado con aumento del intervalo QT, relacionados con desórdenes de tipo electrolíticos y metabólicos (2,13,15,21).

Corticosteroides

Son clasificados como sustancias doping y su uso debe ser reportado con justificación médica. Entre sus efectos adversos se incluyen desórdenes metabólicos y dislipidémicos a nivel de valores de colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL. La principal complicación es la hipertensión arterial, explicada por la retención de líquidos y el aumento en la resistencia vascular periférica consecuyente a un aumento de la contractibilidad cardiaca (7,13).

Diuréticos y agentes enmascarantes

Los atletas utilizan agentes enmascarantes como sulfonamidas, probenecid, anti-estrógenos, hormona tiroidea, HCG y diuréticos principalmente para enmascarar o modificar los niveles de EAA durante los controles de dopaje y para disminuir de peso rápidamente. En el 2010, este tipo de dopaje representó el 7 % de casos positivos de dopaje por la AMA (2,13,22).

En deportes como el boxeo, halterofilia, artes marciales, gimnasia, la lucha libre, entre otros se usan estos agentes para cambiar de categoría al perder peso. Es posible detectarlos en orina y sus complicaciones se extienden a desequilibrios electrolíticos (especialmente de potasio), deshidratación, calambres musculares, debilidad, náusea y problemas en la homeostasis de la temperatura corporal (2,7,13,22).

Los agentes alcalinizantes como la acetazolamida reducen la excreción de agentes básicos como lo son las anfetaminas. También se han utilizado agentes que se encargan de adulterar las sustancias ingeridas como decolorantes (hipoclorito de sodio, p.ej), vinagre, limón, jugos, sales, jabón y algunos ácidos (2,13).

Creatina

Es un aminoácido producido naturalmente por el cuerpo a partir de arginina, metionina y de glicina, es obtenido de la dieta principalmente de la carne y el pescado. Se deposita en músculo esquelético en forma de fosfato, provee energía inicialmente al estar fosforilado, lo cual facilita la producción de ATP (22).

Su consumo no está prohibido, aunque se recomienda con precaución. Se ha vuelto muy popular entre amateurs y profesionales, indicando que promueve el crecimiento y la fuerza del músculo, mejorando la recuperación sobre todo en atletas que no tienen sus fuentes de almacenamientos desarrolladas. Su actividad en la resistencia es menos clara y consistente. Sus efectos adversos son retención de líquidos y ganancia de peso, aunque también podría llevar a malestares del tracto gastrointestinal, renal y dolores. (2,22).

Existen dos formas de utilización, una es cíclica tomando dosis de carga por 3-5 días cada 3 a 4 semanas, la otra es por mantenimiento e incluye una dosis de carga de 20-30 g de 3-7 días y como dosis de mantenimiento de 2-5 g al día (22).

Suplementos dietéticos usados en deportes

Desde 1994, con la aprobación de la ley de Suplementos Dietéticos y Educación en Salud (DHSEA por sus siglas en inglés), vino consigo una revolución comercial de suplementos de vitaminas, hierbas, aminoácidos, extractos, enzimas y concentrados de metabolitos. Estos suplementos no requerían de la verificación de seguridad y eficacia de la FDA, por lo que creó un portillo legal para la comercializar los suplementos alimenticios como agentes ergogénicos, lamentablemente esto

permitió la inclusión de sustancias dopantes de manera clandestina (1,2,5,6).

Las fuentes de contaminación o adulteración de un suplemento puede ser de 2 maneras: por la presencia de un contaminante en el producto o por contaminación cruzada del producto durante el proceso de manufactura. Desafortunadamente no es posible predecir la adulteración de un producto, pero se puede prevenir la contaminación con el establecimiento de buenas prácticas de manufactura en la legislación de los países de origen del producto (2,5,6).

Los problemas de contaminación cruzada o contaminación de suplementos dietéticos pueden causar resultados positivos en pruebas de dopaje, especialmente en las pruebas de alta sensibilidad. En la actualidad existen productos comercializados como suplementos dietéticos que mencionan aumentar la liberación de la EPO, el IGF-1, y HGH. Tanto las hormonas peptídicas y sus factores de liberación, y otras sustancias con estructura química o efecto biológicos similares están prohibidas por las autoridades oficiales (2,5,6,8).

Por anterior, es importante la verificación y recomendación a los atletas de no utilizar suplementos alimenticios de origen dudoso que puedan estar "contaminados" con sustancias dopantes dado que podría dar positivo a los análisis en caso de que el producto este adulterado (1,2,5,6).

Otros agentes dopantes utilizados en los deportes

Existen productos como la ribosa que se sospechan que tienen efectos ergogénicos posiblemente asociados a un aumento en la creatina (2).

Papel del farmacéutico en el dopaje

En 2005, la Federación Internacional de Farmacia (FIP) realizó un pronunciamiento relacionado al papel del farmacéutico en la lucha

contra el dopaje en el deporte, en el cual resaltan los siguientes deberes (25-27):

- Mantenerse actualizado respecto a la última lista de sustancias prohibidas de la AMA.
- Promover los beneficios del ejercicio físico, incluyendo la participación en competencias deportivas, sobre todo aquellas que sufren alguna condición específica.
- Permanecer vigilante para diferenciar entre el uso justificado de la medicación y la práctica ilegítima.
- Cuando las circunstancias lo permitan, negarse a suministrar un medicamento cuando se tiene la clara intención de ser utilizado para mejorar el rendimiento ilegítimamente.
- Colaborar con atletas que estén cercanos a una competencia para brindar la ayuda de registrar la reconciliación de medicamentos que disminuya la probabilidad de presencia de resultados positivos de dopaje.
- Proporcionar información a deportistas y público en general para ayudar a reconocer qué medicamentos contienen una sustancia incluida en las listas de la AMA.
- Proporcionar información a atletas de los beneficios de los suplementos nutricionales y los riesgos asociados a su uso.

En Estados Unidos y Japón la medicina deportiva ha propuesto el término de *Sports pharmacist* como el farmacéutico encargado de monitorizar el uso de medicamentos en atletas, tanto de manera terapéutica como para mejorar el rendimiento atlético. En estos países muchos farmacéuticos han optado por especializarse en medicina deportiva para participar de manera directa con los atletas, equipos deportivos y grupos de investigación; en Costa Rica muchas de las actividades básicas y esenciales de nuestra profesión pueden aplicarse de manera responsable hacia la medicina deportiva; para ello se debe tener un pleno conocimiento y actualización de las listas de sustancias y métodos prohibidos publicados por la AMA y también de las organizaciones deportivas en la que compite el atleta (25-27).

Los deportistas requieren servicios farmacéuticos a la medida para ellos: dispensación, administración de medicamentos, aplicación de inyectables, recomendación e indicación farmacéutica y consejos farmacéuticos. Los farmacéuticos que atienden deportistas, deben reforzar el control de medicamentos que posee el atleta en el hogar para prevenir casos de automedicación de fármacos que puedan causar positivos en pruebas anti-dopaje (descongestionantes, p.eje) (25-27).

Un farmacéutico puede colaborar en la selección y dosificación de medicamentos acorde a las necesidades y regulaciones que está sujeto un deportista, ya sea de manera preventiva o en casos de tratamiento a patologías tales como el asma inducida por ejercicio (AIE), enfermedades infecciosas, micosis, gripes, entre otras (1,25-27).

Conclusión

Los farmacéuticos pueden y deben jugar un papel importante en el control del dopaje, especialmente en brindar información a los deportistas de alto rendimiento; aunque primero se requiere estar informados de manera adecuada con el fin de conocer que sustancias están prohibidas a nivel local, internacional y a nivel de cada rama deportiva. Esta función se debe realizar de manera ética y consciente de la importancia de brindar la información actualizada y verídica.

El consejo farmacéutico asociado al uso de suplementos alimenticios es una actividad de cuidado ya que podría llevar a un atleta al consumo de un producto que podría dar como positivo durante los análisis de controles oficiales, por lo que es importante informar del riesgo de utilización de estos productos.

Referencias

1. De Rose EH. Doping in Athletes—An Update. Clin Sport Med. 2008;27(2):170-130
2. Ambrose P. Drug Use in Sports: A Veritable Arena for Pharmacists. J Am Pharm Assoc. 2004; 44(4):501-515
3. McKenzie D, Fitch K, The Asthmatic Athlete: Inhaled Beta-2 Agonist, Sport Performance and Doping. Clin J Sport Med. 2011; 21(1): 46-51
4. Thieme D; Hemmersbach P. Doping in Sports. 1st ed. Estados Unidos. Springer; 2010 Pp: 86-228.
5. Pipe A, Ayotte C. Nutritional Supplements and Doping. Clin J Sport Med.2003;12:245–249
6. Judkins C, Prock P. Supplements and Inadvertent Doping-How is the Big Risk to Athlets? Med Sport Sci. .2013; 59:143-152
7. Rivier L, Saugy M, Mangin P. [Internet] Principal doping substances and their side effects. A compilation prepared for the International Cycling Union.[citado el 11 noviembre, 2013] Disponible en: <http://www.uci.ch/Modules/BUILTIN/getObject.asp?MenuId=&ObjTypeCode=FILE&type=FILE&id=MzQxNzQ&>
8. The World Anti-Doping Agency. [Internet] The 2014 Prohibited List International Standard. [Citado el 13 Noviembre de 2013] Disponible en: http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/WADP-Prohibited-list/2014/WADA-prohibited-list-2014-EN.pdf
9. USADA.[Internet] Athlete Guide to the WADA2013 Prohibited List. [acceso 4 noviembre] Disponible en: <http://www.usada.org/uploads/guideprohibitedlist.pdf>
10. Council of Europe. [Internet] ANNEX to the Anti-Doping Convention. [Citado el 11 noviembre de 2013] Disponible en

- <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/135-2013.htm>
11. Sjoqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. Lancet. 2008; 371: 1872-1882.
 12. Ambrose P. Instructional design and assessment An advanced pharmacy practice experience in sports pharmacy. Am J Pharm Educ. 2008; 72 (1):1-19.
 13. Deligiannis A, Kouidi E. Cardiovascular Adverse Effects of Doping in Sports. Hellenic J Cardiol. 2012;53():447-457
 14. Basaria S. Androgen Abuse in Athletes: Detection and Consequences. J Clin Endocrinol Metab. April 2010, 9S(4): 1533-1543
 15. Couto M, Horta L, Delgado L, Capao-Filipe M, Moreira A. Impact of Changes in Anti-Doping Regulations (WADA Guidelines) on Asthma Care in Athletes. Clin J Sport Med. 2013; 23(1): 74-77.
 16. Fraser A. Doping Control from a Global and National Perspective. Ther Drug Monit. 2004; 26(2): 171-175.
 17. Kamber M, Mullis P. The Worldwide Fight Against Doping: From the Beginning to the World Anti-Doping Agency. Endocrinol Metab Clin N Am. 2010; 39:1-9
 18. Vernec A. Doping, Ethics, and the Sport Physician. Curr Sports Med Rep. 2013; 12(5):283-284.
 19. Wadler G. The Status of Doping and Drug Use and the Implications for Boxing. Clin Sports Med. 2009;28: 533-543
 20. Pommering T. Erythropoietin and Other Blood-Boosting Methods. Pediatr Clin N Am. 2007; 54: 691-699.
 21. Wolfath B, Wuestenfeld J, Kinderman W. Ergogenic Effects of Inhaled β_2 -Agonists in Non-Asthmatic Athletes. Endocrinol Metab Clin N Am. 2010;39:75-87.
 22. Liddle D, Connor D. Nutritional Supplements and Ergogenic Aids. Prim Care Clin Office Pract. 2013; 40:487-505. Colucci V. Chapter 68. Ergogenic Aids and Sports Pharmacy. In: Sutton S. eds. McGraw-Hill's NAPLEX® Review Guide. New York: McGraw-Hill; 2011. Disponible en: <http://accesspharmacy.mhmedical.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/content.aspx?bookid=458&Sectionid=41034112>. Acceso 10 de diciembre, 2013
 23. Vassallo SU. Chapter 44. Athletic Performance Enhancers. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland M, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9e. New York: McGraw-Hill; 2011. Disponible en: <http://accesspharmacy.mhmedical.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/content.aspx?bookid=454&Sectionid=40199424>. Acceso 10 de diciembre, 2013
 24. Ambrose P. An advanced pharmacy practice experience in sports pharmacy. Am J Pharm Educ. 2008. 72(1): 1-8.
 25. Ambrose P. Educational opportunities and anti-doping roles and responsibilities for pharmacists. Jakugaku Zasshi. 131(2): 1761-1765.
 26. Saito Y, Kasashi K, Yoshiyama Y, Fukushima N, Kawagishi T, Yamada T, Iseky K. Survey on the Attitudes of Pharmacy Students in Japan toward Doping and Supplement Intake. Biol Pharm Bull. 2013. 36(2): 305-310.
 27. International Pharmaceutical Federation. [Internet] The Hague, The Netherlands; 2005. [Citado el 10 de diciembre de 2013] Disponible en: http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=208&table_id=

Agradecimientos

A todo el personal del CIMED por su colaboración, a la Dra. María Elvira Salas del Centro Nacional de Intoxicaciones del Hospital de Niños por su ayuda e ideas a la actualización y a Pedro Gutiérrez por su apoyo en el trabajo.

Apoyo financiero

No se cuenta con financiamiento de algún tipo.

Declaración de conflictos de intereses

No se cuenta con ningún conflicto de interés por parte de los autores

Tabla 1. Sustancias prohibidas en todo momento (2,6-12)

<p>Agentes anabolizantes</p> <p>-EAA</p> <p>A. <i>EAA Exògenos</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1-androstenediol - bolandiol, bolasterona, boldenona, boldiona - calusterona, clostebol - danazol, dehidroclorometiltestosterona - desoximetiltestosterona, drostanolona - estanozolol, estenbolona, etilestrenol - fluoximesterona, formebolona, furazabol - gestrinona - 4-hidroxitestosterona - mestanolona, mesterolona, metandienona, metandriol, metasterona, metenolona, metildienolona, metil-1-testosterona, metilnortestosterona, metiltestosterona, metribolona, mibolerona. - nandrolona, 19-norandrostendiona, norboletona, norclostebol, noretandrolona 	<ul style="list-style-type: none"> - oxabolona, oxandrolona. - Oximesterona, Oximetolona - Prostanazol - Quimbolona - 1-testosterona, - tetrahydrogestrinona. -trembolona <p>B. <i>EAA endogenos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Androstendiol - Androstendiona - Dihidrotestosterona - Prasterona - Testosterona y sus metabolitos e isómeros, que incluyen pero no se limitan a: androstendiol; androstendiona dihidrotestosterona, prasterona; testosterona y sus metabolitos e isómeros, que incluyen pero no se limitan a: - 5α-androstan-3α,17α-diol - androst-5-en-3α,17β-diol - 5α-androstan-3α,17β-diol - 5α-androstan-3β,17α-diol - 5α-androstan-3β,17β-diol - androst-4-en-3α,17α-diol 	<ul style="list-style-type: none"> - androst-4-en-3α,17β-diol - androst-4-en-3β,17α-diol - androst-5-en-3α,17α-diol -androst-5-en-3α,17β-diol - androst-5-en-3β,17α-diol - 4-androstendiol - 5-androstendiona - epi-dihidrotestosterona - Epitestosterona - Etiocolanolona - 3α-hidroxi-5α-androstan-17-ona - 3β-hidroxi-5α-androstan-17-ona - 7 α -hidroxi-DHEA - 7 β -hidroxi-DHEA - 7-ceto-DHEA - 19-norandrosterona - 19-noreticolanolona - Clenbuterol - moduladores selectivos del receptor de andrógeno - tibolona - zeranol - zilpaterol. 	<p>Hormonas peptídicas, factores de crecimiento y Sustancias afines</p> <ul style="list-style-type: none"> -Agenes estimulantes de eritropoyesis (eje. EPO) - CG y LH, prohibidas sólo para hombres. - Corticotrofinas - GH - IGF-1 - PDGF, FGFs , HGF, MGF - Similares <p>Agonistas β-2</p> <p>Prohibidos excepto salbutamol (dosis máxima de 1600 μg/ 24 horas), el formoterol (dosis máxima liberada de 54 μg/24 horas)</p> <p>Moduladores hormonales y metabólicos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Inhibidores de la aromatasa -Moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERMs) -Otras sustancias antiestrogénicas -Agentes modificadores de la función de la miostatina. 	<ul style="list-style-type: none"> - Moduladores metabólicos: a. Insulinas b. Agonistas del Receptor Activado por Proliferadores de Peroxisomas δ (PPARδ), los agonistas del eje PPARδ-proteína kinasa activada por la AMP (AMPK) <p>Diuréticos y otros agentes enmascarantes</p> <p>Diuréticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Acetazolamida -ácido etacrínico -amilorida -bumetanida -canrenona -clortalidona -espironolactona -furosemida -indapamida -metolazona -tiazidas - triamterene - Desmopresina - probenecida - Expansores del plasma - glicerol. -administración IV de albúmina, dextrano, hidroxietilalmidón y manitol
---	---	---	--	--

CG: Gonadotropina coriónica, EAA: Esteroides Anabólicos Androgénicos, LH: hormona luteinizante, PDGF: Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas, FGFs : Factores de crecimiento fibroblastos, VEGF: Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular, HGF :Factor de Crecimiento de Hepatocitos, MGF : Factores Mecánicos de Crecimiento, IV: intravenosa

Tabla 2. Sustancias prohibidas en competición (2,6-12)

<i>Estimulantes**</i>	- mesocarb	- norfenefrina	<i>Cannabinoides</i>
	- metanfetamina (d-)	- octopamina	
<i>Estimulantes no específicos</i>	- p-metanfetamina	- oxilofrina	- Δ 9-tetrahidrocanabinol
- drafenil	- metilendioxfanfetamina,	(metilsinefrina)	(THC) natural (cannabis,
- amifenazol	metilendioximeta-	- parahidroxianfetamina	hachís, marihuana) o
- anfepramona	anfetamina	- pemolina	sintético
- anfetamina	- modafinil	- pentetrazol	y los canabimiméticos (p.
- anfetaminil	- norfenfluramina	- propilhexedrina	ej., "Spice", JWH018,
- benfluorex	- prenilamina	- pseudoefedrina*****	JWH073, HU-210) están
- benzfetamina	- prolintano	- selegilina	prohibidos.
- benzilpiperazina		- sibutramina	
- bromantán	<i>Estimulantes específicos</i>	- tuaminoheptano	<i>Glucocorticoides</i>
- clobenzorex			
- cocaína	- Adrenalina**	<i>Narcóticos</i>	- Todos los
- cropropamida	- catina***	- Buprenorfina	glucocorticoides via
- crotetamida	- efedrina****	- Dextromoramida	intravenosa,
- dimetilanfetamina	- estricnina	- diamorfina (heroína)	intramuscular o rectal.
- etilanfetamina	- etamiván	- fentanil y sus derivados	
- famprofazona	- etilefrina	- hidromorfona	
- fencamina	- fenbutrazato	- metadona	
- fendimetrazina	- fencamfamina	- morfina	
- fenetilina	- fenprometamina	- oxicodona	
- 4-fenilpiracetam	- heptaminol	- oximorfona	
(carfedón)	- isometepteno	- pentazocina	
- Fenfluramina	- levmetanfetamina	- petidina.	
- Fenmetrazina	- meclofenoxato		
- Fenproporex	- metilefedrina****		
- Fentermina	- metilfenidato		
- furfenorex	- metilhexaneamina		
- mefenorex	(dimetilpentilamina)		
- mefentermina	- niquetamida		

Todos los estimulantes, incluidos todos los isómeros ópticos (p. ej. d- y l-) cuando corresponda, están prohibidos, a excepción de los derivados de imidazol de uso tópico y los estimulantes incluidos en el Programa de Seguimiento 2013*

* Las siguientes sustancias incluidas en el Programa de Seguimiento 2013 (bupropión, cafeína, fenilefrina, fenilpropanolamina, nicotina, pipradol, sinefrina) no se consideran Sustancias Prohibidas. (2,6-12)

** La administración local (p. ej., nasal, oftalmológica) de adrenalina o su co-administración con agentes de anestesia local no está prohibida. (2,6-12)

*** Se prohíbe la catina cuando su concentración en orina supere los 5 μ g/mL (2,6-12)

**** Se prohíben tanto la efedrina como la metilefedrina cuando su concentración en orina supere los 10 μ g/mL (2,6-12)

***** Se prohíbe la pseudoefedrina cuando su concentración en orina supere los 150 μ g/mL. (2,6-12)

Tabla 3. Sustancias prohibidas en ciertos deportes. (2,6-12)

<i>Alcohol*</i>	- Dardos (WDF)	- Bunolol
Está prohibido en competición en los siguientes deportes.	- Esquí / Snowboard (FIS)	- carteolol
	- Golf (IGF)	- carvedilol
	- Tiro (ISSF, CPI) (prohibidos también Fuera de la Competición)	- celiprolol
		- esmolol
	- Tiro con arco (FITA) (prohibidos también Fuera de la Competición)	- labetalol
		- levobunolol
		- metipranolol,
	- metoprolol	
	- nadolol	
	Incluyen, pero no se limitan a:	- oxprenolol
	- Acebutolol	- pindolol
<i>B-bloqueadores</i>	- Alprenolol	- propranolol
	- Atenolol	- sotalol
- Automovilismo (FIA)	- Betaxolol	- timolol
- Billar (WCBS)	- Bisoprolol	

* La detección se realizará por análisis del aliento y/o de la sangre. El umbral de violación de la norma antidopaje (valores hematológicos) es de 0.10 g/L.