



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

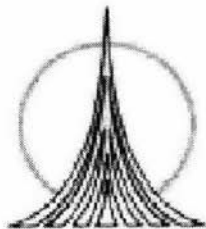
**USO DE ESTIMULANTES DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL (anfetaminas y
efedrinas) EN EL ÁMBITO DEPORTIVO**

T E S I N A

MODALIDAD MONOGRÁFICA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:
LIDIO MORGADO CRISÓSTOMO

ASESORA: M. en C. MA. TERESA GRISELDA FUENTES LARA



MÉXICO, D.F.

FEBRERO DEL 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

- ✓ A Dios: por permitirme vivir éste momento lleno de felicidad, esperanza y fé.
- ✓ A mis padres: **Don Lencho y doña Chucha** por todo éste tiempo de esfuerzo para sacarnos adelante a mí y al resto de la familia.
- ✓ A mis 9 hermanos: **Lucio, Lili, Elia, Jaque, Chapa, Diqui, Lino, Yani y Yeni;** gracias por la amistad compartida y el apoyo moral-económico.
- ✓ A mi esposa: **Margarita** por su amor, por su comprensión al tomar mis decisiones, por motivarme siempre a lograr mis metas y por su apoyo en todos los aspectos.
- ✓ A mi hijo: **Zined** porque es lo más importante en mi vida y con su presencia me impulsa a alcanzar mis metas.
- ✓ A mi cuñado **Panfi** y a mis cuñadas **Basy y Tere**, gracias por su apoyo moral y económico.
- ✓ A mis sobrinos: **Carlos, Mayté, Hiralys, Mily, Marlene, Arantxa, Lidey, Briscy, Alexis** y _____, porque son el futuro de la familia.
- ✓ A mi asesora: la maestra **Griselda**, gracias por su apoyo incondicional, desinteresado, por la aportación de sus conocimientos y por el tiempo prestado en la realización de éste trabajo

INDICE

	Pág.
Introducción	5
Objetivos	8
Planteamiento del problema	9
Importancia del estudio	10
Capítulo 1: Sustancias prohibidas en el deporte (dopaje)	11
1.1- Definición	11
1.2- Antecedentes	12
1.3- Clasificación de sustancias prohibidas según el COI y propiedades generales de cada grupo	13
1.3.1- Estimulantes	14
1.3.2- Narcóticos	17
1.3.3- Agentes anabólicos	18
1.3.4- Diuréticos	20
1.3.5- Hormonas peptídicas y análogos	21
1.4- Métodos prohibidos	22
1.4.1- Dopaje sanguíneo	22
1.4.2- Administración artificial de transportadores de oxígeno	23
1.4.3- Manipulación química, física o farmacológica	23
1.5- Sustancias sometidas a ciertas restricciones	23
1.5.1- Alcohol	23
1.5.2- Cannabinoides (marihuana)	24
1.5.3- Anestésicos locales	24
1.5.4- Corticosteroides	25
1.5.5- Beta-bloqueadores.	26
Capítulo 2: Estimulantes del sistema nervioso central (anfetaminas y efedrinas)	27
2.1- Antecedentes en el deporte	27
2.2- Estructura química	28
2.3- Propiedades químicas generales	30
2.4- Farmacocinética	31

2.5- Farmacodinamia	33
2.5.1- Mecanismo de acción	33
2.5.2- Efectos en el organismo	36
2.6- Estudios sobre anfetaminas y efedrinas en el deporte	40
2.7- Aspecto médico-legal de anfetaminas y efedrinas en el deporte.	43
Capítulo 3: Métodos de análisis y control antidopaje	46
3.1- Procedimiento general para el control antidopaje	46
3.2- Métodos de análisis	47
3.2.1- Métodos de análisis presuntivos	48
3.2.1.1.- Radioinmunoanálisis (RIA)	50
3.2.1.2- Inmunoanálisis de enzima múltiple (EMIT)	51
3.2.1.3- Inmunoanálisis de polarización fluorescente (FPIA)	52
3.2.1.4- Cromatografía de gases (CG)	52
3.2.2- Métodos de análisis confirmativos	53
3.2.2.1- Cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (CG/EM).	55
Capítulo 4: Incidencia mundial de dopaje en atletas olímpicos	58
4.1- Datos sobre dopaje en atletas olímpicos	58
4.2- Incidencia en Europa	63
4.3- Incidencia en América	65
Análisis de resultados	69
Conclusiones	71
Referencias bibliográficas	74
Anexo 1: Lista adicional de referencias bibliográficas sobre métodos de análisis	78
Anexo 2: Casos de dopaje por estimulantes en deportistas de élite.	79

INTRODUCCIÓN

El lema de los Juegos Olímpicos de que “lo importante no es ganar, sino competir” parece que en la actualidad ha sido olvidado por los atletas, y la frase ha sido sustituida por la de “ser el más rápido, llegar más alto y ser el más fuerte”. El deportista entonces, debe responder a una serie de intereses: personales, económicos comerciales e incluso de orgullo nacional, obligándolo siempre a obtener el triunfo. Todo esto ha llevado a que incluya, durante su entrenamiento o en competencia; diversos métodos y sustancias prohibidas (dopaje en español, doping en inglés) con el fin de mejorar sus capacidades físicas atentando contra la ética del deporte y contra su salud. En la actualidad este problema se manifiesta en mayor medida, debido al descubrimiento de nuevas sustancias químicas o métodos diversos, aplicando para ello la tecnología moderna a los conocimientos de medicina, farmacología, bioquímica e incluso de psicología. Sin embargo, debemos mencionar que este problema se ha venido presentando desde hace un siglo e incluso mucho antes.

En 1865 se tiene el registro de un primer caso de dopaje, con un nadador Inglés que cruzaba el Canal de la Mancha y a partir de ahí, se comienza a dar en los demás deportes: atletismo (1879), ciclismo con un primer caso mortal (1886), en 1904 con el maratonista Inglés Hicks, en fútbol (1908) y en boxeo (1910). En 1930 se comienzan a estudiar los efectos de las drogas en los deportistas (cocaína, cafeína, efedrina y anfetamina) tratándose de determinar la influencia sobre la capacidad del trabajo muscular, fatiga y recuperación. En 1932 en los Juegos de los Ángeles, empieza a ser grave el problema del dopaje con los nadadores japoneses, ya que comienzan a aplicarse conocimientos de medicina y farmacología al deporte.

En 1941, en Suiza De Mole publicó el primer estudio completo sobre el problema que origina el dopaje en el deporte y a partir de ahí, varios investigadores han efectuado estudios al respecto. En nuestro caso retomaremos los estudios de William-Thompson, Smith-Beecher y Chander-Blair para analizar a la anfetamina; y para evaluar a las efedrinas se describirán los estudios de Martin y cols., Swain y cols., Woolverton y Sydney-Lefcoe.

A raíz del caso mortal de un ciclista Danés que ingirió anfetaminas y alcohol, durante los Juegos Olímpicos de Verano, en Italia 1960; fue necesaria la creación de la Comisión Médica del Comité Olímpico Internacional (CM del COI) en 1961, a fin de controlar el uso de drogas en el

deporte. Hasta la actualidad, esta función la sigue desempeñando este organismo y a partir de 1999 se auxilia de la Agencia Mundial Antidopaje (WADA, por sus siglas en inglés) la cuál evalúa y certifica a los laboratorios internacionales (alrededor de 12, distribuidos en todo el mundo) que compiten para efectuar los controles antidopaje en precompetencia y en competencia de Juegos Olímpicos.

En México, existen muy pocos estudios que expliquen el tema del dopaje deportivo y mucho menos, los que lo aborden desde un punto de vista toxicológico y farmacológico. Sin embargo, el problema está presente en todos los niveles deportivos, sobre todo a nivel amateur.

Por su estrecha relación estructural y por sus efectos similares entre anfetaminas y efedrinas, así como los problemas que han surgido para la interpretación de los resultados (discusión sobre la causa de la administración [voluntaria, involuntaria, con fines terapéuticos o como sustancias ilícitas], demostración científica sobre la influencia en el rendimiento deportivo y con respecto a la prohibición o no en las organizaciones deportivas internacionales), es por ello que analizo los casos de ambas sustancias para la investigación. Al mencionar algunos casos, no será con el fin de desprestigiar al atleta, sino de alertarlo de toda una serie de consecuencias (físicas, psicológicas, económicas y legales) a las que se enfrenta en caso de consumir estas sustancias.

Lo anterior, respalda la realización de una investigación sobre este tema actual y original, en la que relaciona los conocimientos de farmacología, bioquímica y medicina del deporte con la toxicología clínica y describir así; los posibles efectos ventajosos que puedan presentarse después de administrarse estimulantes a dosis terapéuticas y a dosis elevadas.

Para llevar a cabo esta investigación se consultaron libros, revistas especializadas, periódicos, internet e incluso se recopiló información directamente en las instituciones correspondientes: Comité Olímpico Mexicano (COM), Comisión Nacional del Deporte (CONADE) y Federaciones Mexicanas Deportivas. Todo esto siguiendo el método de investigación documental, monográfica y descriptiva.

Resultado de ello se presenta el siguiente trabajo dividido en cuatro capítulos: el primero describe a las sustancias prohibidas en el deporte, el segundo se enfoca exclusivamente a las sustancias de estudio; el tercero menciona el procedimiento general de control antidopaje y los métodos de análisis y el último, nos informa de datos estadísticos sobre el uso de éstos agentes en

el ámbito deportivo a nivel mundial. Se incluye un apartado para el análisis de resultados, las conclusiones y al final, los anexos.

Es un estudio que puede ser consultado por deportistas, entrenadores, médicos y organizaciones deportivas que deseen informarse sobre el tema del dopaje. Considero también, que es de gran ayuda para aquellos investigadores en farmacología que requieran una revisión breve sobre la anfetamina y la efedrina.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Investigar bibliográficamente la relación fármaco-toxicológica de los estimulantes del Sistema Nervioso Central “SNC” (anfetaminas y efedrinas) en el ámbito deportivo.

Objetivos particulares

- Describir las características farmacológicas de las anfetaminas y efedrinas.
- Evaluar teóricamente la verdadera participación de las anfetaminas y efedrinas en el rendimiento deportivo.
- Mencionar los procedimientos de control antidopaje, incluyendo los métodos y técnicas analíticas más comunes para su detección y cuantificación de las sustancias en estudio.
- Informar sobre la incidencia de casos de dopaje positivo con estimulantes del SNC, en el ámbito deportivo a nivel mundial.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El problema del dopaje se agudiza en la actualidad debido al descubrimiento de nuevas sustancias que son utilizadas para ese fin, poniendo en riesgo la salud física y psicológica del deportista; ya que, la falta de información sobre el tema predomina. La población deportiva más susceptible de incurrir en este problema son los deportistas amateurs y escolarizados, pero también incluye a los deportistas olímpicos o de élite.

Como se desprende de los datos oficiales en cuanto a la incidencia de casos positivos con sustancias perteneciente al grupo de estimulantes del SNC, el porcentaje se mantiene en alrededor del 30 % en los considerados Juegos Olímpicos Modernos.

Con respecto a la salud del deportista, es importante recalcar que las anfetaminas desarrollan tolerancia, que conduce a la necesidad de aumentar la dosis, por lo que los efectos tóxicos como: estados alterados, taquicardia, síndromes paranoides y dependencia se potencian.

En cuanto a las efedrinas, aunque su potencia es de 1 a 5 veces menor que la de las anfetaminas; es importante señalar que sus efectos tóxicos a dosis elevadas son similares a los de éstas, y que su consumo es más probable debido a su fácil acceso, lo que no sucede con las anfetaminas.

Estos factores, entre otros, originan en la sociedad un problema más de salud pública (toxicomanías y farmacodependencia), con graves consecuencias en algunos países como el nuestro, que no tienen los medios para afrontarlo (prevención, seguimiento y control).

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

Como se describe en el capítulo dos, existen diversos estudios que evalúan los efectos tanto de anfetaminas como de efedrinas sobre el rendimiento deportivo. Sin embargo, éstos arrojan resultados contradictorios y el propósito de ésta investigación es adoptar una postura crítica y real sobre el problema del dopaje, que permita establecer la verdadera participación de las sustancias en estudio.

Reconozco que la aportación más importante es con respecto a la relación entre las diversas disciplinas que se tratarán (farmacología, bioquímica, medicina del deporte y toxicología clínica).

Por el lado humano, se trata de entender las razones por las cuales el atleta incurre en el dopaje y, el conocimiento que tiene del problema y de los efectos tóxicos que pudieran presentarse en su persona.

En cuanto a la importancia del estudio en el contexto actual, considero que debido a que en nuestro país no existen tesis, ni tesinas que hablen al respecto y existan pocos libros que traten el tema, la investigación se torna más interesante y de gran ayuda para deportistas, entrenadores, médicos, instituciones deportivas y en general; para toda aquella persona interesada en investigar sobre las sustancias en estudio.

CAPÍTULO 1: SUSTANCIAS PROHIBIDAS EN EL DEPORTE

(DOPAJE)

1.1- DEFINICIÓN.

La concepción de dopaje (o doping en inglés) debería ser un término suficientemente claro para aquellos atletas quienes lo utilizan, sin embargo, como veremos más adelante esto no es así, sobre todo en deportistas escolares y amateur. Sobre su origen y significado primitivo existen dos teorías: una de ellas relaciona esta palabra con “dope” que significa “líquido espeso utilizado como lubricante o alimento”; la otra considera que la raíz etimológica de doping deriva de un dialecto hablado por los indígenas del sureste de África y luego transmitido al lenguaje boer, derivando la palabra “dop”, según esta idea, “licor fuerte típico tomado como estimulante durante los cultos de la población kafa”. Ambas palabras han adquirido una amplia aceptación farmacológica para describir la estimulación o, paradójicamente, el entorpecimiento (1).

En 1963, el Comité de Educación Extraescolar del Consejo de Europa se refirió al tema como doping “ es la administración (por cualquier vía) a una persona sana o la utilización por ella misma, de una sustancia en cantidades anormales, con el único fin de conseguir un aumento artificial del rendimiento, al participar en una competencia” (1,2,3). Esta definición fue modificada en 1984, quedando: “el doping en el deporte consiste en emplear, infringiendo los reglamentos de las organizaciones deportivas competentes, sustancias que están prohibidas” (4).

Recientemente la Real Academia Española de la Lengua, al aceptar el uso de la palabra dopaje como el equivalente de la voz inglesa “doping” define al verbo dopar en los siguientes términos. Dopar (en deporte): modificar artificialmente el rendimiento de la actividad fisiológica del organismo, con fines competitivos, mediante el empleo de sustancias o métodos prohibidos por las organizaciones deportivas (5).

El dopaje según el Comité Olímpico Internacional (COI) es: “el uso de un artificio (sustancia o método) potencialmente peligroso para la salud de los deportistas y/o susceptible de mejorar su rendimiento o la presencia en el organismo de un deportista, o la constatación de un método que figure en la lista anexa al Código Antidopaje del Movimiento Olímpico” (Conferencia Mundial sobre el dopaje en el deporte, Declaración de Lausana, Suiza, 1999) (6).

Como puede observarse, en esta última definición, aunque compleja; tiene la ventaja sobre las anteriores, ya que prohíbe nuevas sustancias no especificadas, pero creadas con intención de dopaje.

Ahora bien, debemos diferenciar a las sustancias dopantes de las llamadas “ayudas ergogénicas” que son: todas aquellas sustancias “no nocivas” que tienen, o parecen tener algún efecto sobre el aumento del rendimiento deportivo (7). Debido a la similitud de términos, se puede prestar a controversias, y en algunas sustancias se pueden considerar, como sustancia dopante o como ayuda ergogénica, la única diferencia para considerarla como una u otra, es en base a ciertos umbrales de concentración presentes en el organismo.

En conclusión, dopaje es un término médico-deportivo que evalúa la utilización (en deportistas) de sustancias o métodos prohibidos, con el propósito de mejorar presumiblemente su rendimiento en competencia.

1.2- ANTECEDENTES.

El tema del dopaje siempre ha existido en la historia del deporte, según lo demuestran varios escritos al respecto.

Las aminas simpaticomiméticas se usaron desde el año 600 a. C. con los gladiadores del Circo Romano, para prevenir la fatiga.

Filostrato, Galo e Hipócrates nos hablan de diferentes medios estimulantes empleados en los Antiguos Juegos Olímpicos de finales del siglo III a. C.

Los indígenas de América del Sur siempre han conocido la coca (*Erythroxylon coca*) planta de la que masticando sus hojas, la empleaban durante largas marchas (incluso recorrían 650 km en tres días) para soportar la fatiga.

En México, los tarahumaras solían tener carreras que duraban 72 horas bajo el influjo de un estimulante parecido a la estricnina (la mescalina) que se obtiene de la raíz del peyote.

Unos años antes de iniciarse los Modernos Juegos Olímpicos, en 1865 se tuvo un primer caso registrado de dopaje, con un nadador Inglés que cruzaba el Canal de la Mancha y a partir de ahí se comienza a dar en los demás deportes: atletismo (1879), ciclismo con un primer caso mortal (1886). En 1904 con el maratonista Hicks, que se administró estircnina (en aquel tiempo era la sustancia dopante más popular junto con la cocaína, y no eran ilegales). En fútbol (1908) y en

boxeo (1910) (1). En 1955 se empiezan a efectuar controles antidopaje en el Tour de Francia, encontrándose un 20 % de casos positivos. En los Juegos Olímpicos de Verano, en Italia 1960 se llevó a cabo un control antidopaje presentándose otro caso mortal en un ciclista Danés, por haber tomado anfetaminas y ron. Estos y otros incidentes favorecieron la creación de la Comisión Médica del COI en 1961, a fin de controlar el uso de drogas en el deporte y continúa haciéndolo hasta la actualidad. Desde aquel tiempo se creó una lista de sustancias prohibidas (al inicio fueron solamente 319 sustancias), la cuál con el paso del tiempo se ha modificado por las circunstancias y además se ha ampliado con la inclusión de métodos prohibidos. La lista más reciente salió en septiembre del 2003 (que incluye aproximadamente 3700 sustancias). De esta lista, el grupo farmacológico que más se detecta en los controles antidopaje son: esteroides anabólicos (EA), seguidos de los estimulantes, beta 2-agonistas, anestésicos locales y analgésicos narcóticos.

Para efectuar los controles antidopaje, la Comisión Médica del COI se auxilia en la Agencia Mundial Antidopaje (WADA, por sus siglas en inglés) y en una docena de laboratorios acreditados por ellos mismos, que se distribuyen en algunos países de todo el mundo (1,2,3,6).

1.3- CLASIFICACIÓN DE SUSTANCIAS PROHIBIDAS SEGÚN EL COI Y PROPIEDADES GENERALES DE CADA GRUPO.

Lista 1: clases de sustancias y métodos prohibidos por el COI (6,8).

- 1- Clases de sustancias prohibidas.
 - a) Estimulantes
 - b) Narcóticos
 - c) Agentes anabólicos
 - d) Diuréticos
 - e) Hormonas peptídicas y análogos.
- 2- Métodos prohibidos
 - a) dopaje sanguíneo
 - b) Administración artificial de transportadores de oxígeno
 - c) Manipulación química, física o farmacológica.

3- Clases de sustancias sometidas a ciertas restricciones

- a) Alcohol
- b) Cannabinoídes
- c) Anestésicos locales
- d) Corticosteroides
- e) Beta-bloqueadores

1.3.1- ESTIMULANTES.

Los estimulantes comprenden una amplia gama de productos que aumentan la atención, reducen la fatiga y pueden aumentar la competitividad y la agresividad (9).

El peligro de los estimulantes quizá radique en que ocultan los síntomas de alarma de la fatiga, es decir, ahogan los gritos del organismo, pues el sujeto está dotado de una voluntad férrea para continuar con una actividad física, sobrepasa inconscientemente sus propias posibilidades, lo que repercute en forma negativa sobre la salud del atleta (1). El otro peligro es que con su consumo frecuente crean tolerancia, dependencia y adicción.

Su utilización estuvo de moda en los jugadores de fútbol americano, nadadores y corredores en los 60's y actualmente en levantadores de pesas, velocistas e incluso gimnastas (10).

Para su estudio, se han dividido en cuatro subgrupos (11):

a) Estimulantes psicomotores: como grupo característico se tiene a las anfetaminas y sus derivados, así como la cocaína. Las anfetaminas son las más conocidas por causar problemas en la práctica deportiva. Ciertas muertes de deportistas han sido causadas por ellas, incluso en dosis normales, pero en condiciones de actividad física extrema. No existe ninguna justificación terapéutica para el uso de anfetaminas en el deporte.

La cocaína es un estimulante que confiere un estado de euforia más pronunciado que las anfetaminas y que además causa alucinaciones. Ambas son fuertemente adictivas y se incluyen entre las llamadas drogas fuertes. Con el uso de la cocaína existe un mayor riesgo de adicción. El abuso de cocaína tiende a ser un problema grave en deportistas profesionales en Estados Unidos (EU) (12,13).

b) Aminas simpaticomiméticas: la pseudoefedrina, fenilpropanolamina y la efedrina son ejemplos de éstas. Son sustancias que están contenidas en preparaciones farmacéuticas utilizadas para el resfriado, alergias y asma; así como en los llamados “over the counter” (OTC): medicamentos que se venden sin receta médica. Sus efectos son similares a los de las sustancias psicomotoras, aunque la ansiedad es más problemática con las aminas simpaticomiméticas (12).

Son estimulantes leves, que aparentemente no tienen efectos sobre el rendimiento atlético a dosis normales y algunas veces son usadas como ayudas ergogénicas. A dosis altas, los efectos adversos incluyen, irritabilidad, taquicardia e hipertensión leve (14).

c) Beta 2-agonistas (ver descripción más adelante, en Agentes anabólicos).

d) Cafeína: es un estimulante del Sistema Nervioso Central (SNC), que puede ayudar en actividades que requieren de concentración. Se encuentra presente en el café, té y otras bebidas, como las llamadas bebidas energéticas, sport gel, bebidas alcohólicas y auxiliares de dietas.

Pertenece al grupo de las metilxantinas, alcaloides de origen vegetal con propiedades estimulantes. La cafeína se consideraba positiva cuando su concentración en orina superaba los 12 microgramos/ml (11,12). Se emplea en numerosos medicamentos como descongestivos, analgésicos y antihistamínicos.

La cafeína tiene un efecto positivo sobre la realización de la fuerza muscular y sobre la resistencia, y estimula de forma generalizada al SNC, reduciendo la sensación de fatiga y eleva el estado de alerta (5).

Se ha demostrado que incrementa la velocidad y/o la potencia en condiciones simuladas, estos efectos fueron comprobados en actividades que duraron lapsos de tiempo corto (60 segundos) y largos (2 horas).

Los mecanismos por los cuales la cafeína ejerce sus efectos ergogénicos, según la teoría común dice que: aumenta la oxidación de los ácidos grasos y evita la glicólisis muscular. Incrementa la actividad del músculo esquelético y cardíaco, y ayuda a metabolizar grasas; por eso se acumula en el glicógeno muscular. La cafeína puede actuar al producir un ambiente iónico intracelular más favorable para la actividad muscular. Esto puede facilitar la producción de fuerza

por cada unidad motora (15). Para comprobar el efecto de la cafeína se han realizado varios estudios, de entre los que describiremos los siguientes:

Se realizó un experimento doble ciego, cruzado y al azar en 10 ciclistas de velocidad. En promedio los atletas mejoraron ligeramente su rendimiento colectivo, pero el verdadero efecto sobre la fatiga y el rendimiento individual fue mayor (16).

Otro estudio evaluó pruebas computarizadas en 20 atletas de élite (hombres) para determinar el efecto de 7 mg/kg de peso de cafeína sobre la fuerza y poder de los músculos flexores y extensores de la rodilla. La mitad de los sujetos recibieron la cafeína y la otra mitad un placebo. Los resultados mostraron un efecto insignificante para el placebo en una de las variables. Se concluyó que la cafeína puede favorecer algunos parámetros de la fuerza, en entrenamientos de alta resistencia. Desde luego, existen diferencias de respuesta a cierto tipo de fibras, a la motivación y a la sensibilidad a la cafeína, que deben elucidarse (17).

Los efectos tóxicos de la cafeína son extensiones de sus efectos farmacológicos. El más serio efecto se relaciona con el SNC incluyendo: ataque y delirium. Otros síntomas afectan al sistema cardiovascular con aumento de la frecuencia cardiaca que conducen a una arritmia. Si bien algunos de los efectos farmacológicos desarrollan tolerancia, ésta puede ser rebasada por la acumulación constante de cafeína, cuando el metabolismo se ve saturado. Esto puede ocurrir con niveles altos de consumo o del resultado de una interacción farmacocinética (actuar de forma sinérgica) entre la cafeína y los OTC u otros medicamentos. Estas interacciones provocan que en algunos atletas al mezclar estas sustancias inadvertidamente, superen los niveles de cafeína en orina (18).

Efectos adversos e implicaciones legales:

- 1) Su uso crónico produce dependencia, tolerancia, ansia y una desagradable sensación al suspenderla.
- 2) La cafeína cumple con los criterios farmacológicos para ser considerada como droga de abuso, sin embargo es legal.
- 3) Su uso no disminuye debido a que es barata, fácil de obtener, médicamente segura, socialmente aceptable y es permitida legalmente.

- 4) Las dosis ergogénicas de cafeína pueden causar agitación nerviosismo, insomnio, temblor, hiperestesia y diuresis. La cafeína no tiene efectos adversos sobre la temperatura corporal o la sudoración (19, 20).

Nota: todas las consideraciones anteriores sobre los efectos de la cafeína en atletas, después de una amplia discusión; el COI determinó con base en fundamentos, eliminar a la cafeína de la lista reciente de sustancias prohibidas que publicó en septiembre del 2003 y la resolución se aplicará a partir del 1° de enero del 2004.

1.3.2- NARCÓTICOS.

Los analgésicos narcóticos reducen la sensibilidad al dolor y posibilita al atleta a seguir compitiendo a pesar del daño. La prohibición de opioides por el COI se basa más en su ilegalidad y peligrosidad que en su potencial de aumentar el rendimiento del atleta. En realidad los narcóticos son más propensos a reducir el rendimiento que ha aumentarlo. Los narcóticos son usados terapéuticamente para soportar los dolores de calambres en las piernas (10).

Cambios en la regulación del dopaje por el COI en 1992, justificaron que se incluyeran como analgésicos permitidos a la codeína, dihidrocodeína y folcodina; esto debido a que la codeína es un potente analgésico, no hay evidencias de abuso por atletas y sus efectos sobre el rendimiento deportivo no están comprobados (9).

Se incluyen en este grupo una serie de compuestos con efectos farmacológicos análogos a la morfina (codeína, heroína, petidina, levorfanol, metadona y sus derivados). Se usan en el deporte fundamentalmente para reducir las respuestas fisiológicas para el dolor. Los analgésicos narcóticos emulan los efectos fisiológicos de las endorfinas y encefalinas, péptidos analgésicos que parecen realizar funciones neurotransmisoras (5). Son drogas que además provocan sueño, son potentes ansiolíticos y sedativos, producen dependencia e incluso adicción, debido a sus potentes propiedades eufóricas. Esta euforia a diferencia de la que ocasiona la cocaína y anfetaminas, se da en un estado de adormecimiento e inactividad, lo cual no ayuda para aumentar el rendimiento atlético (12). Tienen además un efecto supresor de la tos. Las acciones fundamentales son la analgesia y el sueño, además alivian todas las sensaciones desagradables del atleta como la ansiedad, el miedo, la aprehensión, la fatiga o el hambre, produciendo sensación de bienestar y euforia aunque, por otra parte; también deprimen la atención y la facultad de concentración produciendo inactividad mental, sedación, somnolencia y apatía (1). También hay

que destacar que producen alteración en la secreción endocrina. Los narcóticos combinados con el alcohol, incluso en cantidades pequeñas pueden conducir a paro respiratorio y muerte (12).

1.3.3- AGENTES ANABÓLICOS

A) Esteroides Anabólicos (EA).

Los esteroides anabólicos (EA) son las drogas más utilizadas por los atletas en competencias internacionales. Son derivados sintéticos de la hormona masculina testosterona.

Uso común: en atletas que requieren musculatura y fuerza; actualmente en casi todos los deportes se usan esteroides anabólicos, incluyendo: fútbol americano y deportes olímpicos como levantamiento de pesas, luchadores, atletismo de pista y campo, boxeadores, ciclismo y canotaje. En la Liga Mayor de Béisbol (MLB) y en la Asociación Nacional de Básquetbol (NBA) de los Estados Unidos, está permitido su uso (se refiere a la administración de sustancias producidas endógenamente: androstenediol, androstenediona, dihidroepiandrosterona (DHEA), dihidrotestosterona (DHT) y el EA de moda en la actualidad, tetrahydrogestrinona (THG), etc.).

Beneficios: incrementan la masa muscular y secundariamente la fuerza cuando se administran durante el entrenamiento y junto con una dieta balanceada. No existen fundamentos médicos que indiquen que los esteroides por sí solos incrementan la musculatura y la fuerza (21). También se afirma que estas sustancias incrementan la resistencia, distribuyen el tiempo de recuperación entre los ejercicios y mejoran el físico. Críticos afirman que esos efectos benéficos son debidos a la expectación y otros factores asociados al entrenamiento, y muchos médicos también afirman que su uso es bastante peligroso (22).

A raíz de muchos escándalos por el abuso de EA en todos los niveles deportivos de competencia, incluyendo deportistas colegiales, se han realizado estudios para conocer los efectos sobre atletas. Previo a la Olimpiada de Seúl, Corea en 1988, se realizó una investigación con 20 levantadores de pesas. El estudio fue para determinar la eficacia de los esteroides y únicamente se examinó el efecto anabólico individualmente. Los atletas usaron de 2 a 3 agentes orales y dos inyectables de acción prolongada (durante 7-14 semanas). Los sujetos reportaron un significativo aumento en el peso y fuerza muscular. El cambio en el estado mental fue sorprendente, incluyendo síntomas de depresión, hostilidad, agresiones y paranoia. Basados en este ejemplo, investigaciones recientes efectuadas en EU sobre la eficacia y toxicidad de estos agentes,

sugieren que los estudios realizados en el pasado son de valor limitado en cuanto a beneficios y riesgos (23).

Otro estudio realizado en escuelas secundarias de Nebraska, EU. Del total de alumnos que practican deportes, el 2.5 % respondió haber usado EA en los 30 días anteriores al estudio (24).

El fundamento de su uso durante periodos de entrenamiento reside en el efecto positivo que tienen sobre la capacidad de desarrollar fuerza. En lo referente al entrenamiento de resistencia se ha hecho uso de estos compuestos como prevención de los síntomas negativos de sobreentrenamiento. Las dosis que se utilizan frecuentemente en el deporte suelen ser muy superiores a las terapéuticas (entre 10 y 40 veces) (5). Para que una muestra se considere positiva a la testosterona, la relación testosterona / epitestosterona debe ser superior a 6 (9).

El EA oral más popular es el Dianabol (metandrostenolona), mientras que las preparaciones inyectables más comúnmente utilizadas en los Estados Unidos son Winstrol V (estanozolol) un producto veterinario y el Deca-Durabolin (decanoato de nandrolona) (14).

Los efectos indeseables para la salud del deportista cuando se administra EA a dosis elevadas y continuas son (3,21):

- 1) Aumento de factores de riesgo de patologías cardiovasculares (especialmente afectando la composición de lipoproteínas y colesterol).
- 2) Anormalidades hepáticas (cambios estructurales intrahepáticos y colestasis icterica) y posible causa de tumores benignos o malignos.
- 3) Efectos endocrinológicos: niveles anormalmente bajos de testosterona y gonadotrofinas, esterilidad, atrofia testicular y ginecomastia y calvicie en el varón; inhibición de la ovulación y virilización, incluyendo hirsutismo, voz gruesa, alopecia, acné y amenorrea en la mujer. Algunos de estos efectos son reversibles a largo plazo después de finalizar el tratamiento, pero otros son irreversibles.
- 4) Efectos psicológicos (especialmente agresividad y dependencia).
- 5) Afectan el crecimiento de los huesos en niños y adolescentes.
- 6) Aumento de la presión sanguínea provocando hemorragia nasal.
- 7) Problemas de circulación sanguínea, conduciendo potencialmente a un aumento de plaquetas y tapando vasos sanguíneos (una causa más de apoplejías y ataques al corazón).

B) Beta 2-agonistas y clenbuterol.

En algunos estudios en humanos se demuestra el mejoramiento en la fuerza y el poder, con el uso de beta 2-agonistas (11), el potencial de acción de una administración crónica larga incrementa la fuerza muscular de ciertos tipos de fibras musculares. Esto dificulta el juzgar los efectos de la sustancia sobre el rendimiento atlético, porque la competencia atlética se fundamenta no sólo en la fuerza, sino también en la velocidad y resistencia. De cualquier modo, para los beta 2-agonistas puede probarse que:

1) Las formas farmacéuticas orales brindan un beneficio terapéutico que no puede ser obtenido con aerosoles o formas inhaladas, 2) las formas farmacéuticas orales dan alguna ventaja injusta al competidor en la fuerza muscular.

El clenbuterol es un agonista de los receptores beta-adrenérgicos, que fue originalmente usado como agente de engorda para el ganado. El clenbuterol es usado por los atletas de fortaleza, como una alternativa de anabólicos, ya que incrementan el peso muscular y disminuyen la grasa corporal. Los deportes en los que se ha presentado el dopaje por clenbuterol son en la natación y en deportes de invierno (25).

Nota: en la lista reciente del COI, algunos beta-2 agonistas también están contemplados como estimulantes, dependiendo de su concentración (para concentraciones mayores a 100 ng/ml pero menores a 1000 ng/ml se consideran como estimulantes y para concentraciones mayores a 1000 ng/ml se consideran agentes anabólicos).

1.3.4- DIURÉTICOS.

Los diuréticos tienen indicaciones terapéuticas importantes para eliminar la acumulación de líquidos (edema) del organismo en determinadas condiciones patológicas como la hipertensión. Ejemplos de estos agentes son: acetazolamida, amilorida, clortalidona, furosemida, espiranolactona e hidroclorotiacida.

Los deportista abusan en ocasiones de los diuréticos por dos razones fundamentales: para obtener una reducción rápida de peso en aquellos deportes o categorías en los que el peso está regulado (boxeo, lucha, levantadores de pesas) o para reducir la concentración de otras sustancias prohibidas (estimulantes, esteroides, etc.) intentando una producción creciente y rápida de la orina (dilución) que reduzca la posibilidad de detección de dopaje (3,8,9,13).

1.3.5- HORMONAS PEPTÍDICAS Y ANÁLOGOS.

El tratamiento hormonal está recomendado en circunstancias determinadas después de pruebas diagnósticas exhaustivas de ámbito hospitalario. No existe ninguna justificación para la utilización en deportistas sanos y por ello su administración está rigurosamente prohibida. Entre las sustancias incluidas en este grupo podemos citar la hormona adrenocorticotrófica o corticotrofina (ACTH), la hormona del crecimiento humano (HGH), la gonadotrofina coriónica humana (GCH), la insulina y la eritropoyetina (EPO). En este último caso, su uso terapéutico es casi exclusivamente a pacientes con insuficiencia renal crónica no compatible con una actividad deportiva normal (3).

La HGH es usada por sus efectos anabólicos como alternativa de EA, debido a que producen un aumento en la producción de esteroides endógenos y se considera equivalente a la administración exógena de testosterona (8,26). Incrementa la masa y fuerza corporal, debido a que aumenta la síntesis de proteínas y el crecimiento del hueso (a lo largo y ancho). No hay estudios que demuestren que al tomar suplementos de HGH se aumente la fuerza. Los excesos de HGH pueden conducir a numerosos efectos secundarios, incluyendo: ansiedad, acromegalia y tumores de la pituitaria. Otros efectos incluyen: intolerancia a la glucosa, miopatía e hipotiroidismo, desórdenes cardíacos, reacciones alérgicas y diabetógenas. Actualmente es imposible separar la forma endógena de la exógena de la HGH con pruebas en orina, que dan niveles “normales” en atletas (11,14). Por lo que, se requieren muestras y pruebas diferentes al de la orina para su correcta detección.

La EPO es una hormona glucoproteica producida en el riñón humano, se sintetiza por retroalimentación de la velocidad de síntesis de eritrocitos (8). Esta hormona es la encargada de la regulación de síntesis de glóbulos rojos, y su producción se induce por la disminución de éstos y por la hipoxia. Existen datos trágicos de su uso en deportes de resistencia aerobia, sobre todo ciclistas, corredores de larga distancia y en pentatlón.

Su uso terapéutico está restringido a pacientes con insuficiencia renal crónica y el principal riesgo de su aplicación inexperta son los trastornos hemodinámicos, con incrementos de la densidad sanguínea y la hemoglobina; que pudieran llevar a la muerte del individuo en

condiciones de exigencia física extrema (5,8,11,14). Al igual que la HGH su detección es muy difícil en orina.

De la corticotrofina (ACTH) ha existido su abuso con la finalidad de aumentar la tasa de corticosteroides endógenos en sangre, específicamente para obtener el efecto anabolizante de éstos. La administración de ACTH se considera como equivalente a la administración oral, intramuscular e intravenosa de corticosteroides.

Estas hormonas actúan sobre los testículos para producir testosterona. Sus efectos secundarios son parecidos a los de EA (5,8).

1.4- MÉTODOS PROHIBIDOS.

1.4.1- DOPAJE SANGUÍNEO.

El dopaje sanguíneo es la administración de sangre o productos emparentados que contengan glóbulos rojos a un atleta por razones distintas a las de un tratamiento médico legítimo (27).

El dopaje sanguíneo es un procedimiento ergogénico en donde la eritrocitemia normovolémica se induce por vía autóloga (por reinfusión al atleta de su propia sangre) o por vía homóloga (transfusión de sangre de un donador compatible) y por infusión de células sanguíneas de la serie roja o eritropoyetina. La hemoconcentración resultante incrementa la concentración arterial de oxígeno. Durante el máximo ejercicio, se libera oxígeno al músculo esquelético, aumentándose la salida máxima de oxígeno y la capacidad de resistencia. Términos como aumento de sangre, sangre envasada y eritrocitemia inducida son también usados para describir éste procedimiento.

El dopaje sanguíneo puede aumentar la capacidad atlética para mejorar al máximo la resistencia en el ejercicio. Puede ayudar a reducir el agotamiento físico durante el ejercicio en climas cálidos y a alturas elevadas sobre el nivel del mar.

Se asocia a riesgos que pueden ser serios y deteriorar el rendimiento atlético. Estos riesgos conocidos, se amplían por controles médicos inadecuados e interacciones entre ejercicio, deshidratación y estrés.

Finalmente los riesgos médicos asociados (enfermedades virales, hepatitis, SIDA, reacciones alérgicas, erupciones cutáneas, fiebre, reacciones hemolíticas, ictericia y shock metabólico) al dopaje sanguíneo deben estimarse con investigaciones controladas cuidadosamente (8, 9, 28).

1.4.2- ADMINISTRACIÓN ARTIFICIAL DE TRANSPORTADORES DE OXÍGENO

En esta categoría se encuentran los productos que promueven el consumo, transportación o liberación de oxígeno. Por ejemplo, productos de hemoglobina, modificados que incluyen hemoglobina bovina, microencapsulada, perfluoroquímicos, entre otros (29).

1.4.3- MANIPULACIÓN QUÍMICA, FÍSICA O FARMACOLÓGICA

La comisión médica del COI prohíbe el uso de sustancias o métodos que modifiquen o alteren la integridad o validez de las muestras de orina utilizadas en los controles de dopaje. Citaremos como ejemplos: el cateterismo, la sustitución o falsificación de orina, la inhibición de la excreción renal y, en especial, el uso de probenecid y sustancias similares (8). La categoría se expandió a sustancias que alteren la excreción de esteroides o la relación Testosterona/ Epitestosterona (10).

1.5- SUSTANCIAS SOMETIDAS A CIERTAS RESTRICCIONES.

1.5.1- ALCOHOL.

El alcohol no está prohibido en todos los deportes. De todas maneras, la tasa de alcoholemia en el aliento o en la sangre puede ser controlada si lo solicita una Federación Deportiva Internacional (8). El uso de alcohol se ha extendido entre los adultos aproximadamente entre 70-75 % (21).

El alcohol es usado por participantes en eventos de tiro en un intento por disminuir el temblor intrínseco y mejorar la precisión, por eso el alcohol se controla en algunas competiciones de tiro. El único deporte que formalmente prohíbe el etanol es el pentatlón moderno (que incluye

pruebas de tiro). El alcohol no es generalmente usado por los atletas para incrementar el rendimiento, debido al deterioro del juicio y de la técnica motora. El uso recreacional del alcohol por atletas puede crear problemas y a menudo reflejar, el uso por atletas amateur. El diazepam se utiliza con el mismo propósito (10,11,21).

1.5.2- CANNABINOIDES (MARIHUANA).

El uso de marihuana como sustancia psicoactiva se ha vuelto más y más popular en adultos. Algunos de estos empezaron en su juventud y lo siguen haciendo como adultos. Disminuye el miedo al daño físico y la disminución de las consecuencias legales por su posesión ha hecho más aceptable a la droga (21).

Aunque el COI tiene prohibida a la marihuana, esta posición es bajo una revisión activa. Una Federación Internacional puede solicitar que se efectúen los correspondientes controles. La razón fundamental para la no prohibición de la marihuana es la falta de actividad para aumentar el rendimiento, aunque algunas investigaciones argumentan que ayuda a incrementar el rendimiento en deportes que requieren gran concentración. Los principales argumentos a favor de las pruebas para metabolitos de marihuana e imposición de sanciones legales son: que la marihuana es una droga ilegal en muchos países, que los atletas olímpicos son ejemplo para el resto de la sociedad y que la droga tiene efectos adversos. El principal argumento contra el análisis de marihuana, es que las pruebas de uso de ésta droga en competencias olímpicas están encaminadas a garantizar una justa limpia y debería ser confinada como droga conocida para incrementar el rendimiento (sustancia dopante). En EU los deportistas que regularmente requieren pruebas para marihuana son basquetbolistas y boxeadores amateur (10).

1.5.3- ANESTÉSICOS LOCALES.

La inyección de anestésicos locales o intraarticulares sólo está autorizada bajo las siguientes condiciones (8):

- a) Utilizar procaína, xilocaina, carbocaina, pero no cocaína.
- b) No administrar más que inyecciones intraarticulares y locales.

- c) Únicamente pueden utilizarse cuando la aplicación está médicamente justificada (los detalles incluyendo el diagnóstico, la dosis y el método de administración, deben ser remitidos inmediatamente antes de competencia y por escrito a la Comisión Médica del COI).

Los vasoconstrictores (como la efedrina) pueden ser usados con anestésicos locales pero no cocaína por vía tópica. El COI permite los anestésicos locales únicamente cuando a un atleta se le da autorización por razones médicamente justificadas (11).

1.5.4- CORTICOSTEROIDES.

El COI permite el uso de corticosteroides por vía tópica local e intraarticular (oftalmológica, dermatológica, auricular). Con justificación médica se permiten inhalados e inyectados. Otros modos de administración de éste grupo de medicamentos se limitan a los estatutos del COI. La Asociación Nacional de Atletas Colegiales (NCAA) de EU permite el uso de corticosteroides.

Los corticosteroides naturales o sintéticos son utilizados ante todo como sustancias antiinflamatorias que a su vez, alivian el dolor. Igualmente las concentraciones de corticosteroides naturales influyen en la sangre circulante.

Producen una cierta euforia y poseen efectos secundarios que, salvo en aplicación local, exigen control médico.

Después de 1975, la Comisión Médica del COI se ha esforzado en restringir su uso durante los Juegos Olímpicos, exigiendo una declaración de los médicos de los equipos. Es evidente que, en ciertos deportes, los corticosteroides son utilizados con un objetivo no terapéutico por vía oral, intramuscular e intravenosa.

El problema no ha sido totalmente resuelto a pesar de estas restricciones, y serán necesarias medidas más estrictas, que impedirán un empleo médico asociado a estas sustancias (8).

1.5.5- BETA-BLOQUEADORES.

Los betabloqueadores se prohíben en deportistas de tiro, como son de arco y rifle por sus efectos en la disminución de la frecuencia cardiaca. Probablemente disminuyen el rendimiento en atletas de deportes aeróbicos (11).

Se usan terapéuticamente para la hipertensión, las arritmias cardíacas, la angina de pecho y las migrañas. La Comisión Médica del COI se reserva el derecho de efectuar controles en aquellos deportes en los que estos agentes tengan un papel importante. Estos controles no incluirían necesariamente las pruebas de resistencia que precisan periodos prolongados de gasto cardiaco e importantes aportes de sustratos metabólicos, para los cuales el empleo de beta-bloqueadores disminuiría de forma sensible los resultados (8).

Estos agentes (por ejemplo el propranolol) no son sedantes, pero algunos son usados para quitar el miedo al público o “antes de una pelea”. Respuestas asociadas a deportes que requieren un control motor fino, tales como el patinaje, salto de esquí, natación (estilo libre), vela, nado sincronizado, salto y pentatlón (14, 10).

Los beta-bloqueadores pueden causar una disminución en la frecuencia cardiaca, en el rendimiento cardiaco y capacidad de trabajo, y por lo tanto, son contraindicados cuando se requiere el trabajo máximo de esfuerzo (14).

Después de mostrar un panorama general sobre los diferentes grupos de sustancias prohibidas en el deporte, trataremos en el siguiente capítulo a las sustancias en estudio (anfetaminas y efedrinas); que forman parte del grupo de estimulantes del SNC.

CAPÍTULO 2: ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

(Anfetaminas y efedrinas)

2.1- ANTECEDENTES EN EL DEPORTE.

El descubrimiento de la adrenalina en 1899, dio pauta para que posteriormente se estudiaran las propiedades sobre el rendimiento deportivo de las aminas simpaticomiméticas.

En 1930 se comienzan a estudiar los efectos de las drogas (cocaína, cafeína, efedrina, anfetaminas, etc.) en los deportistas tratándose de determinar la influencia sobre la capacidad del trabajo muscular, la fatiga y la recuperación. En 1941, De Mole publica en Suiza el primer estudio completo sobre el problema que origina el dopaje en el deporte.

En 1957 la American Medical Association (AMA) condenó el uso de anfetaminas como probable droga que incrementa el rendimiento atlético. Sin embargo hasta 1959, eran escasos los datos de los efectos de las anfetaminas sobre el rendimiento deportivo en general, como sobre el rendimiento deporte-específico.

Hasta la actualidad, estudios en humanos arrojan resultados contradictorios con respecto a estimulantes. No obstante, experimentalmente demuestran un incremento en la función cardiorrespiratoria, pero el incremento en el rendimiento atlético, no ha sido bien establecido.

A pesar de esto, fue presentada suficiente información en contra de las aminas simpaticomiméticas; incluyéndolas así, desde la primera lista de sustancias prohibidas del COI.

De once estudios realizados, ocho demostraron que las anfetaminas mejoran el rendimiento en corredores, nadadores y ciclistas contra-reloj, probablemente por la disminución de la fatiga. Mientras que para la efedrina, debido a que tiene de 1-5 veces menor la potencia de las anfetaminas, un estudio reciente doble-ciego no mostró mejoramiento significativo en el rendimiento atlético.

Hubo preocupación, después de que se incluyeran jugadores profesionales de Hockey en los Juegos Olímpicos de Invierno de 1998, resultando positivos varios de ellos por el consumo de éstas sustancias (3,13,30).

2.2.- ESTRUCTURA QUÍMICA.

La sustitución de la feniletilamina [ver figura 1, estructura química 1] por grupos hidroxilo (-OH) en las posiciones 3 y 4 produce los compuestos que se conocen comúnmente como catecolaminas [estructuras químicas 7 y 8] las cuales las podemos encontrar presentes en el organismo. La feniletilamina (1-fenil-2-aminopropano) entonces, puede considerarse el compuesto original del que se derivan tanto las catecolaminas, como anfetaminas y efedrinas.

Estas últimas [estructuras químicas 3 y 5] presentan sustituciones en el carbono α por un metilo (-CH₃), con esto se bloquea la oxidación por la acción de la enzima monoaminoxidasa (MAO), prolongando la acción de éstas sustancias.

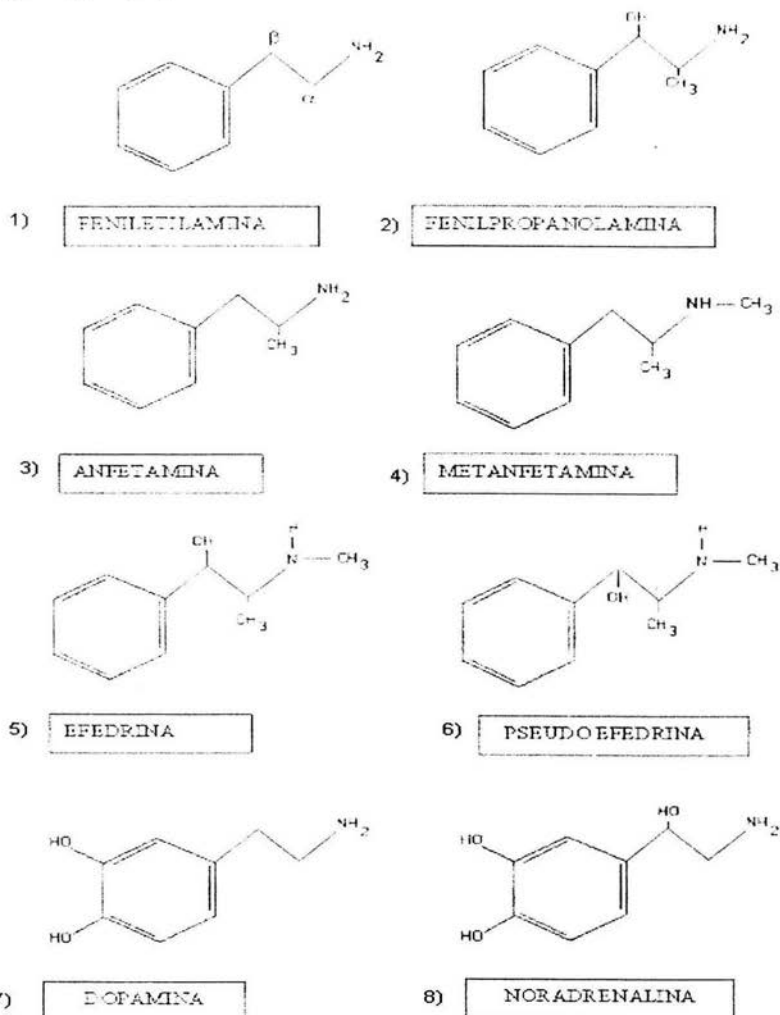
Los compuestos con grupo metilo en la posición α (alfametilados) también se denominan fenilisopropilaminas. Además de su resistencia a la oxidación por la MAO, poseen mayor capacidad para desplazar las catecolaminas de los sitios de almacenamiento en los nervios noradrenérgicos. Por tanto, al menos una parte de su actividad depende de la presencia de reservas normales de noradrenalina (NA) en el organismo y se comportan como simpaticomiméticos de acción indirecta.

En la figura 1 podemos observar además, que la efedrina [estructura 5] tiene sustituyentes en el carbono β y en el grupo amino. En el carbono β tiene un sustituyente hidroxilo, lo que le confiere un parecido a los agonistas de acción directa (como la NA). Además de activar a los receptores adrenérgicos, éste grupo -OH puede ser importante para el almacenamiento de la efedrina y sus derivados en las vesículas neuronales.

La sustitución en el grupo amino por un -CH₃ en el caso de la efedrina, hace que se incremente la actividad en los receptores β_2 (31,32). Deben tomarse en cuenta las mismas consideraciones para analizar a los derivados de anfetaminas y efedrinas.

La actividad biológica de estos compuestos se debe a su estrecha relación estructural con las catecolaminas endógenas y, particularmente con la NA [estructura 8], el neurotransmisor del sistema nervioso simpático de las neuronas noradrenérgicas del SNC.

Figura 1: relación estructural entre anfetaminas y efedrinas, con las catecolaminas endógenas (6, 31, 32).



- Se denomina carbono α al que está unido al grupo funcional principal, en éste caso al grupo amino y se denomina carbono β al que le sigue.

Como puede verse, contrastando con la NA, tanto las anfetaminas como las efedrinas carecen de grupos hidroxilo fenólicos. Las anfetaminas [estructuras 3 y 4] además, tampoco presentan el hidroxilo en el carbono β . Por eso, las anfetaminas y sus derivados atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica y penetran en el SNC; aunque debido a la ausencia de hidroxilos en el anillo bencénico, no son capaces de interactuar con los receptores de catecolaminas de forma eficaz. De ahí que el efecto inducido por las anfetaminas sea indirecto, es decir, debido a la liberación de aminas neurotransmisoras, especialmente NA y Dopamina (DA) [estructura 7 y 8]. Estas últimas son agonistas de acción directa porque tienen grupos $-OH$ en las posiciones 3 y 4 del anillo bencénico. La ausencia de estos sustituyentes aumenta la biodisponibilidad después de la administración de fármacos y prolonga el tiempo de acción. Más aún, la ausencia de grupos $-OH$ en el anillo bencénico incrementa la distribución de la molécula al SNC. Es por ello que, tanto las anfetaminas como las efedrinas son activas por vía oral, tienen acción prolongada y producen efectos en el SNC, que no se observan con las catecolaminas (31).

La efedrina y sus derivados [estructuras 2, 5 y 6] pertenecen al grupo de las aminas simpaticomiméticas, es decir, compuestos con propiedades análogas a la NA, pero con efectos parciales sobre alguna función fisiológica. Muestran efectos análogos a los de las anfetaminas.

Aunque en menor proporción que las anfetaminas, debido a la presencia del hidroxilo en el carbono β , la efedrina también tiene carácter liposoluble (5)

2.3- PROPIEDADES QUÍMICAS GENERALES.

ANFETAMINA.

Benzedrina, desoxineofedrina, alfametilamina, beta-fenilisopropilamina. Fórmula condensada $C_9H_{12}N$. Peso molecular 135.2 g/mol. Es una amina simpaticomimética de notable acción estimulante sobre la corteza cerebral. La forma dextrógira es dos a cuatro veces más activa que la mezcla racémica.

Líquido incoloro, volátil, olor fuerte característico y ligero sabor a quemado; punto de ebullición 200-203°C (descompone), punto de inflamación 26.7°C, soluble en alcohol y éter, ligeramente soluble en agua. Muy tóxica, venta y uso restringido a médicos. En el comercio ilegal se venden en su forma racémica y generalmente en forma de derivados sintéticos (metanfetamina, metilendioximetanfetamina, metilendioxianfetamina) con apelativos como tachas.

éxtasis, Adán, speed, etc. Se administra de preferencia en forma de sulfato, en tabletas, en dosis de 10-30 mg por día.

Tiene acciones estimulantes poderosas en el SNC, además de las acciones sobre los receptores alfa y beta comunes a los fármacos simpaticomiméticos de acción indirecta (33,34).

EFEDRINA.

Racfedrina, efedrina racémica, *dl efedrina*. *Fórmula condensada* $C_{10}H_{15}NO$

Peso molecular 165.3 g/mol. Cristales, punto de fusión 79°C, soluble en agua, alcohol, cloroformo y aceites. Se utiliza en forma de sulfatos o clorhidratos. Cristales o polvo cristalino, incoloro o blanco. Rotación óptica entre -33.0° y -33.5° , rotación óptica específica entre -40.3° y -43.3° (34,35,36)

En su forma farmacéutica, la efedrina y sus derivados tienen uso terapéutico como broncodilatadores, estimulantes cardiacos o descongestivos nasales e incluso vienen contenidas en formulaciones herbales y vitamínicos. Es precisamente en estas consideraciones, en las que se debe poner especial interés. Debido a que estas formulaciones se expenden sin receta médica (OTC), son muy fácilmente asequibles para cualquier persona incluyendo a los atletas. Los atletas profesionales, sus entrenadores y doctores, se supone que conocen la lista de sustancias prohibidas y que si son prescritas por el médico, necesariamente anulan la participación de esos atletas en una determinada competencia. Sin embargo, en muchas ocasiones esto se ha pasado por alto, y existen algunos ejemplos en los que el atleta, ya sea por su propia iniciativa o por prescripción médica, se administra efedrinas ignorando las consecuencias.

2.4- FARMACOCINÉTICA

Las sustancias dopantes de estudio se administran en general (en forma de sulfatos o clorhidratos), formando parte de fármacos y principalmente por vía oral, intramuscular e incluso inhalatoria. Se absorben con rapidez por vías digestivas e intravenosas, excepto si se utilizan preparados que impidan o retarden el proceso. Se distribuyen por casi todos los tejidos y alcanzan niveles elevados en el cerebro y en el líquido cefalorraquídeo. Cuando se trata de grandes dosis pueden acumularse en músculo, hígado, riñón y bazo. No son degradadas por la MAO, ni por la catecol o-metiltransferasa (COMT), lo que les confiere una acción prolongada.

Tras la administración oral, la absorción completa de la anfetamina suele oscilar entre 3 y 6 horas. Se consiguen los picos plasmáticos máximos a las 2 horas como máximo y la vida media de la anfetamina base es de alrededor de 6 a 12 horas, variando con el pH urinario.

Se distribuye ampliamente atravesando la barrera hematoencefálica. El metabolismo es hepático y se basa esencialmente en la aminación de la fenilisopropilamina a fenilcetona, posteriormente este producto se oxida a ácido benzoico y se excreta por vía renal, en forma de conjugados glucurónidos y glicínicos.

Los estimulantes experimentan reacciones metabólicas diversas con problemas específicos en cada caso o en cada grupo de sustancias similares.

Algunas feniletilaminas sufren desalquilaciones (efedrina, metanfetamina) produciéndose metabolitos activos cuya identificación es de interés en el control del dopaje. También es necesario considerar la posibilidad de que experimenten nuevos procesos de metabolismo tras su desalquilación, o de que algunas de éstas aminas soporten procesos metabólicos simultáneos, como es el caso de la anfetamina; que se oxida a la vez que sufre una desaminación oxidativa para dar respectivamente, p-hidroxianfetamina y fenilpropanona. Se desaminan parcialmente formando fenilpropanonas. Otros metabolitos son β -fenilisopropilamina y metilamfetamina.

El porcentaje de biotransformación de la anfetamina es muy bajo (inferior al 2 %), mientras que en el caso de la metanfetamina el porcentaje aumenta hasta un 20 %.

El 40 % de éstas sustancias se desmetila, hidroxila y conjuga en el hígado.

La eliminación de la orina de sustancias con estructura feniletilamínica puede ser muy baja si el pH urinario es superior a 7 (alcalino). La importancia de éste dato es de gran relevancia cuando es necesario discernir la positividad de un resultado, en función de la concentración de la sustancia dopante que se ha identificado en la orina (37,38).

Normalmente un 30 % de la dosis administrada se elimina sin metabolizar en 24 horas, pero esta cantidad varía mucho dependiendo del pH urinario. Si el pH es ácido, la anfetamina como base débil que es, se eliminará fundamentalmente sin metabolizar y se incrementa su eliminación, pero si el pH es básico lo hará en forma ionizada y tendrá una eliminación más lenta. En 48 horas se elimina un 60 % de la dosis de anfetamina administrada, sólo si la orina es ácida.

La metanfetamina por una n-desmetilación se convierte en anfetamina. En condiciones normales se excreta un 40-45 % por vía renal en las primeras 24 horas sin cambio, un 15 % como

hidroxianfetamina y un 7 % como anfetamina. Un 70-90 % se excreta sin modificar por vía renal (39).

Después de la administración oral de efedrinas, los efectos pueden persistir durante varias horas. Se elimina de forma inalterada en la orina principalmente con una vida media de 3-6 horas (40).

En general los estados de estrés, sea físico o psíquico, parecen potenciar la toxicidad de las anfetaminas, posiblemente a consecuencia de interferencia entre las catecolaminas endógenas liberadas masivamente por el estrés y la anfetamina exógena. Esta interferencia puede consistir en una potenciación de las respectivas acciones cardiovasculares, especialmente a nivel coronario, lo que explicaría los casos de muerte súbita de atletas en competición que se habían sometido previamente a la administración de anfetamina (41).

2.5- FARMACODINAMIA

2.5.1- MECANISMO DE ACCIÓN

Dado que la anfetamina y la efedrina tienen mecanismos de acción similares, salvo algunas diferencias; describiremos con mayor detalle el caso de la primera.

La anfetamina puede actuar de diversas maneras, pero casi todos los efectos sobre el SNC parecen producirse por descarga de catecolaminas endógenas desde sus sitios de almacenamiento en las terminaciones nerviosas. También puede deberse a la interacción con inhibidores débiles de la MAO y, en virtud de la semejanza estructural, posibles agonistas catecolaminérgicos directos en el encéfalo (31,40).

Al parecer, la descarga de NA desde las neuronas noradrenérgicas centrales regula el efecto de estimulación del estado de alerta de la anfetamina, lo mismo que su efecto anorexígeno, y por lo menos un componente de su acción estimulante del funcionamiento locomotor a nivel físico; mientras que los efectos psicológicos se asocian a un mecanismo dopaminérgico (5,40).

Como ya se comentó, debido a la ausencia de grupos hidroxilo en el anillo bencénico en relación con la NA, ambas sustancias son hidrófobas (la anfetamina es en mayor grado que la efedrina, porque tampoco presenta sustituyentes hidroxilo en el carbono β) lo que facilita su penetración en el SNC atravesando la barrera hematoencefálica. Sin embargo, precisamente por la

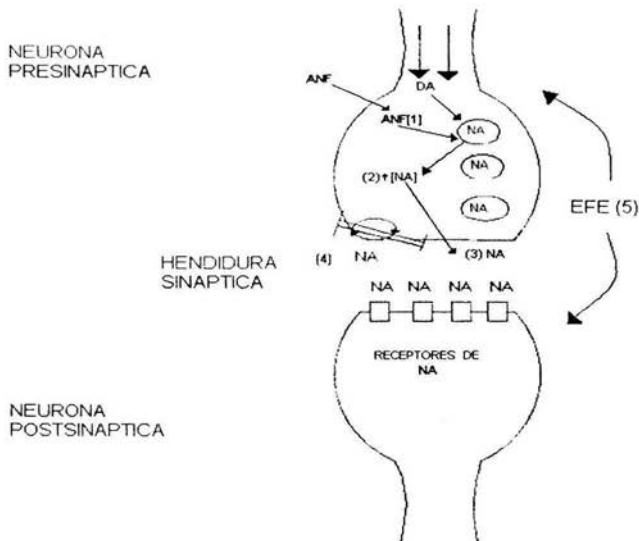
ausencia de estos grupos, ninguno de estos compuestos parecen unirse a los receptores de catecolaminas con afinidad suficiente como para actuar como agonista directo. De ahí que su efecto sea fundamentalmente indirecto, es decir, induciendo una actividad catecolaminérgica incrementada, que responde al aumento en la liberación de NA y DA.

La participación adicional de la serotonina y de péptidos neurotransmisores aún no está clara. Además, existen datos experimentales que sugieren que la amfetamina podría actuar como agonista parcial (emulando los efectos de la NA al unirse al receptor), inhibiendo la recaptación presináptica de catecolaminas o inhibiendo la monoaminooxidasa (MAO), como ya se comentó. A pesar de su diversidad, todos estos mecanismos van orientados en el mismo sentido y son compatibles con la teoría catecolaminérgica de los desórdenes afectivos, según la cuál, la depresión en el estado de ánimo puede relacionarse con una deficiencia de las catecolaminas (y en particular, NA) en receptores adrenérgicos centrales funcionalmente importantes, mientras que los estados maníacos responden a un exceso de catecolaminas. Sin embargo, hay que tener en consideración que, contrariamente a lo que ocurre con el papel de las catecolaminas en el SN periférico, en donde se le reconoce un papel bastante fundamentado en relación al estrés y el estado emocional, su papel en el SNC en los desórdenes afectivos aún no se ha considerado.

El fundamento de la actividad liberadora de catecolaminas se encuentra en su elevada afinidad por el transportador de DA y NA de la membrana de las terminaciones nerviosas. Por éste mecanismo, las amfetaminas se introducen en las neuronas compitiendo con las catecolaminas en el proceso de almacenamiento en las vesículas. Estimulan la liberación de las catecolaminas en la hendidura sináptica, en donde actúan sobre los receptores postsinápticos. Este efecto viene potenciado por la inhibición en la recaptura de las aminas neurotransmisoras en la terminación presináptica (5).

La efedrina y sus derivados neuroactivos también pueden introducirse en las vesículas sinápticas formando depósitos que compiten con los de las catecolaminas, siendo susceptibles de liberarse a la hendidura sináptica. Los efectos simpaticomiméticos de la efedrina y sus derivados, podrían ser idénticos a los de las amfetaminas, con diferencias menores debidos a la presencia de un grupo hidroxilo en el carbono β , lo que las hace más parecidas a la NA que las amfetaminas [figura 2]. Ya que es una fenilisopropilamina no catecol, tiene una alta biodisponibilidad y una duración de acción larga.

Figura 2: Mecanismo de acción de la anfetamina.



- 1) La anfetamina (ANF) entra a la neurona por medio de transportadores (por ejemplo serotonina) de DA y NA. Dentro de la neurona, compete con las catecolaminas en los sitios de almacenamiento (vesículas sinápticas), desplazando a éstas.
- 2) Con ello se incrementa la concentración de NA dentro de la neurona presináptica. Además la ANF inhibe la acción de la MAO, anulando en parte la degradación de ésta.
- 3) Aumenta la liberación de la NA hacia la hendidura sináptica, transmitiéndose así el mensaje sobre los receptores de la neurona postsináptica.
- 4) Bloqueo de la recaptura de NA en la neurona presináptica.
Todo éste mecanismo provoca que exista una gran cantidad de NA en la hendidura sináptica, permitiendo que los efectos se manifiesten.
- 5) Las efedrinas (EFE) presentan un mecanismo similar al anterior, pero además; debido a que son agonistas parciales, actúan directamente con los receptores de catecolaminas en la neurona postsináptica.

La efedrina actúa principalmente a través de la liberación de catecolaminas almacenadas; además, tiene cierta acción directa sobre receptores adrenérgicos. No es selectiva y su espectro de acción se asemeja al de la adrenalina. Debido a que tiene acceso al SNC, es un estimulante leve (5,31,40). La mayor parte de las aminas que se consideran estimulantes poseen mecanismo de acción mixta actuando sobre los receptores y sobre la terminación nerviosa adrenérgica (37).

2.5.2- EFECTOS EN EL ORGANISMO

Como ya se dijo, la estructura fenilisopropilamínica de ambas sustancias es la responsable de la fuerte acción psicoestimulante sobre el SNC. Esta acción afecta principalmente a los centros nerviosos de la corteza cerebral, lo que facilita el esfuerzo intelectual (psicológico) y físico, provocando variados efectos. Es necesario aclarar que tanto anfetaminas como efedrinas se han utilizado terapéuticamente para tratar algunas enfermedades [tabla 1]. Las anfetaminas tienen un uso restringido y comúnmente son recetadas por médicos psiquiatras para tratar algunas de las enfermedades de sus pacientes. Las efedrinas son de uso común y pueden ser recetadas por médicos generales para aliviar las molestias del resfriado, la tos, el asma y la rinitis alérgica. Ambas sustancias son recetadas (de manera legal o ilegal) para el control de peso, debido a sus propiedades anoréxicas. Sus efectos tóxicos, son debidos a la extensión de los efectos terapéuticos (dosis elevadas y constantes) y al mal uso que se ha hecho de ellas.

Tabla 1: usos terapéuticos de anfetaminas y efedrinas.

USOS TERAPÉUTICOS	
ANFETAMINAS	EFEDRINAS
1)Supresión de apetito (anoréxico)	1)Supresión de apetito
2)Agente vasopresor	2)Agente vasopresor
3)Enuresis e incontinencia urinaria	3)Enuresis e incontinencia urinaria
4)Narcolepsia	4)Descongestivo nasal (resfriado común)
5) Síndrome de niño hiperactivo	5) Rinitis alérgica
6) Antidepresivo	6) Broncodilatador
7)Autismo infantil	

A continuación se detallan los efectos que se presentan en el organismo tras su administración y que por sus características, interesan en el deporte (13,31,38,40).

Tabla 2: efectos a nivel psicológico de las anfetaminas y efedrinas.

EFFECTOS A NIVEL PSICOLÓGICO	
ANFETAMINAS	EFEDRINAS
1) Disminución del apetito y del temor	1) Disminución del apetito
2) Agresividad	2) Agresividad
3) Hiperexcitabilidad	3) Hiperexcitabilidad
4) Euforia	4) Dependencia
5) Aumento de la capacidad de concentración	
6) Dependencia, tolerancia y adicción	

Tabla 3: efectos a nivel físico de anfetaminas y efedrinas.

EFFECTOS A NIVEL FÍSICO	
ANFETAMINAS	EFEDRINAS
1) Incrementa el ritmo y la profundidad respiratoria	1) Incrementa el ritmo y la profundidad respiratoria
2) Pérdida de peso	2) Pérdida de peso
3) Incremento en actividades motoras	
4) Estado de alerta incrementado	
5) Disminución de la fatiga	
6) Combate el sueño (insomnio)	

Los efectos adversos de estas sustancias sobrevienen después de la administración a dosis elevadas y constantes, como se comentó más arriba; pero también pueden potencializarse en respuesta a estados psicológicos y físicos condicionantes (como el estrés y el agotamiento físico) del deportista.

Para la anfetamina [tabla 4] los primeros efectos tóxicos aparecen después de su ingestión a dosis ligeramente superiores a las terapéuticas, en periodos de tiempo prolongados. Los efectos agudos severos ocurren más comúnmente cuando se ingieren anfetaminas a altas dosis y por periodos largos. Los últimos se presentan después de un uso crónico de anfetaminas en altas dosis, llegando a la tolerancia y la dependencia psíquica.

Las convulsiones, coma e incluso la muerte, sobrevienen después de una estimulación severa del SNC.

La supresión en el uso de anfetaminas puede producir fatiga crónica, letargia, somnolencia y depresión.

Tabla 4: efectos adversos de las anfetaminas.

Agudos leves	Agudos severos	Crónicos
Agitación	Confusión	Adicción
Vértigo, mareo	Sobresaltos	Reducción de peso
Temor	Delirio	Psicosis
Irritabilidad	Paranoia	Delirio paranoide
Insomnio	Alucinaciones	Disnesia
Euforia	Convulsiones	Conducta obsesiva
Movimientos incontrolados	Hemorragia cerebral	Vasculitis
Dolor de cabeza	Angina de pecho/infarto al miocardio	Neuropatías
Palpitaciones	Hipertensión	
Anorexia		
Naúseas		
Vómito		

Debemos considerar también que los efectos tóxicos dependen de la dosis [tabla 5], los niveles de concentración en sangre [tabla 6] y del estado mental y personalidad del individuo. La variación en la respuesta a la anfetamina suele ocurrir por idiosincrasia entre un individuo y otro, presentándose efectos desde dosis tan bajas de 2 mg que producen efectos tóxicos a dosis tan altas como 500 mg que solo producen tolerancia (13).

Tabla 5: dosis tóxica y letal de la anfetamina.

Dosis tóxica (#)			
	Adultos	Niños	Dosis letal
Anfetamina	30 mg	10 mg	400-500 mg

Tabla 6: niveles de concentración en sangre de la anfetamina.

Niveles en sangre (#)			
	Nivel terapéutico	Nivel tóxico	Nivel letal
Anfetamina	0.05 microgramos/ml	1-3 microgramos/ml	> 0.5 microgramos/ml

(#) Tomado de Cabrera R: toxicología de los psicofármacos, editorial Mosby, España, 1994.

Tabla 7: efectos adversos de las efedrinas.

Agudos, leves	Agudos, severos
Nerviosismo	Agitación
Irritabilidad	Confusión
Insomnio	Paranoia
Anorexia	Manías
Vértigo, mareo	Alucinaciones
Dolor de cabeza	Golpe de apoplejías
Taquicardia	Vasculitis cerebral
Palpitaciones	Hemorragia cerebral
Hipertensión leve	Hipertensión severa

	Isquemia miocárdica
	Arritmia ventricular
	Abdomiolisis

Los efectos agudos leves se presentan a dosis superiores a las terapéuticas y en periodos de tiempo prolongados.

Los efectos severos de los OTC se presentan cuando se utilizan en combinaciones que contienen cafeína-fenilpropanolamina o cafeína-efedrina, y en el caso de hipertensión severa, cuando se administran en combinación con antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina (13).

2.6- ESTUDIOS SOBRE ANFETAMINAS Y EFEDRINAS EN EL DEPORTE.

ANFETAMINAS

Las anfetaminas postergan el punto de fatiga durante el ejercicio sostenido e intenso. Tienen potenciales efectos sobre el rendimiento, la concentración y el control de peso, lo que conduce al atleta a su uso.

Smith y Beecher de la Universidad de Harvard, realizaron un estudio; el cuál se efectuó sobre corredores, nadadores y lanzadores. Se les administró anfetaminas en dosis de 14 mg/70 Kg de peso. El 75 % del total de atletas mejoraron su rendimiento. El máximo rendimiento se registró en lanzadores (3-4 %), seguidos de los corredores (1.5 %) y por último los nadadores (0.59 %). Los incrementos del rendimiento son pequeños, pero tales diferencias, pueden ser las diferencias entre triunfadores y perdedores en las competencias internacionales.

De acuerdo a los resultados obtenidos, existen dos factores deporte-específicos para su uso. Primero en deportes donde se requieren esencialmente actividades máximas de esfuerzo (como los deportes estudiados) y segundo, factores que son operativos de otros deportes (como son coordinación ojo-mano, juicio, coordinación, estabilidad en la postura y firmeza en el manejo de armas).

Por ejemplo, en una condición de no fatiga, dosis bajas de anfetaminas (5 a 15 mg/70 kg de peso) pueden mejorar el rendimiento en tareas que requieren atención prolongada, como en pruebas de tiro, ajedrez, gimnasia.

Chandler y Blair demostraron que la capacidad anaerobia y el tiempo de fatiga se incrementan después de la ingestión de anfetaminas, sin embargo, en la demanda de oxígeno no hubo ningún cambio observable.

William y Thompson no observaron efectos benéficos con la variación de la dosis de anfetaminas sobre el tiempo de fatiga. A 12 estudiantes colegiales se les administró un placebo o dextroanfetamina en dosis variables de 5, 10 y 15 mg/kg de peso, dos horas antes de efectuar el ejercicio sobre una bicicleta ergométrica. Los resultados se analizaron y encontraron que no existen efectos mayores con el aumento de la dosis de anfetamina. Otros autores reportaron resultados similares (13).

EFEDRINAS.

Woolverton concluyó, después de realizar un estudio con monos rhesus que la fenilpropanolamina a altas dosis significativamente, es requerida solamente por sus propiedades anoréxicas y que se presenta menos dependencia potencial que con anfetaminas.

Martin y cols. reportaron respuestas fisiológicas y subjetivas en sujetos expuestos a 75 y 150 mg / 70 kg de peso de efedrina contra 15 a 30 mg/70 kg de peso de anfetamina. El estudio sugiere que a altas dosis, la droga penetra suficientemente la barrera hematoencefálica igual que la anfetamina presentando efectos en el SNC.

Los efectos periféricos de las efedrinas incluyen elevación de la presión arterial, incrementa la velocidad del pulso y la broncodilatación (Ibid).

Un estudio realizado en 1997 por Swain y cols en la Universidad de Indiana, EU demostraron que no existen diferencias significativas en pruebas de demanda máxima de oxígeno, máxima presión arterial sistólica y diastólica, máxima velocidad del pulso y sobre el tiempo de fatiga. Entre 2 grupos de 10 ciclistas varones sanos se les administraron ya sea, un placebo o 0.66 mg/kg de fenilpropanolamina o el placebo y 2 mg/ kg de pseudoefedrina. Durante el transcurso de una semana como máximo, después de la administración de sustancias se les practicaron tres pruebas antidopaje por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (CG/EM) a

cada uno, para conocer los niveles en plasma. Los rangos fueron variables entre un día y otro, pero pudo observarse que las máximas concentraciones se presentaron después de ejecutar el ejercicio (42).

Sydney y Lefcoe (43) realizaron un estudio para conocer los posibles efectos ergogénicos de la efedrina sobre el rendimiento atlético. Fue un estudio modificado doble-ciego y cruzado. A 21 atletas del sexo masculino de entre 19 y 30 años de edad, se les administró, ya sea, 24 mg de efedrina y a otros un placebo. Los sujetos fueron estudiados por 3 semanas (una vez por semana) y las variables estudiadas fueron:

- 1) fuerza
- 2) resistencia y poder
- 3) función pulmonar, VO₂ máxima
- 4) tiempo de reacción
- 5) coordinación ojo-mano
- 6) capacidad anaerobia y velocidad
- 7) resistencia cardiorrespiratoria
- 8) respuesta máxima y submáxima de esfuerzo
- 9) esfuerzo percibido
- 10) velocidad de recuperación después del esfuerzo.

Los cambios fisiológicos después de la administración de la efedrina incluyeron: aumento del pulso respiratorio, incremento insignificante en pruebas que valoran el corazón y lenta recuperación después del esfuerzo muscular. No obstante, de estos cambios fisiológicos, la efedrina no presenta efectos sobre el rendimiento físico según las variables estudiadas, y no tiene efectos subjetivos para mejorar el rendimiento, según lo mencionado por los sujetos de estudio. Estos datos son útiles porque examinan una dosis clínicamente prescrita de efedrina.

La justificación del uso de la fenilpropanolamina y la efedrina en el deporte es variable. Primero, son más disponibles que las anfetaminas y sus derivados. Consecuentemente un atleta que es sospechoso de tomar anfetaminas, debe ser sospechoso para abuso de fenilpropanolamina y efedrina, ya sea con o sin intención. Segundo, las complicaciones médicas siguientes al abuso de

estas sustancias, especialmente cuando se usan en combinación con otro estimulante, deben ser conocidas por el médico del deportista (13).

2.7- ASPECTO MÉDICO-LEGAL DE ANFETAMINAS Y EFEDRINAS EN EL DEPORTE.

Antes de entrar al aspecto médico-legal de estas sustancias en el deporte, debemos considerar lo siguiente.

En México la Ley General de Salud de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA), clasifica a las anfetaminas y efedrinas, en el grupo de medicamentos controlados (junto con cafeína, fenilpropanolamina, metanfetamina, pseudoefedrina, etc.); ya que, “son formas farmacéuticas que contienen una sustancia o mezcla de sustancias (de origen natural o sintético) que por su efecto terapéutico pueden constituir un problema de salud pública (farmacodependencia), por lo que requieren receta médica debidamente requisitada para su adquisición” (44).

En EU los fármacos con posibilidad de abuso están regulados por la Federal Drug Enforcement Administration (DEA), y ubican a las anfetaminas en la lista II de los criterios de clasificación, porque: tienen un potencial de abuso alto, su uso médico es aceptado pero con muchas restricciones y pueden presentar dependencia física y psicológica. Las efedrinas se clasifican como OTC, medicamentos que se venden sin receta médica (32).

Nota: a raíz de que se comprobó la muerte del beisbolista Estadounidense Steve Bechler (y se estén analizando 150 casos por el mismo motivo) por haber utilizado efedrinas como auxiliares de dietas. El gobierno de los EU tomó cartas en el asunto, prohibiendo la venta y uso de efedrinas a partir del 30 de diciembre del 2003 en ese país.

Debido a los desafortunados decesos de varios deportistas por abuso de anfetaminas, incluso en competencias olímpicas como los casos del Danés, Kurt Enemar Jensen en la Olimpiada de Roma, 1960 y la de Dick Howard en atletismo ese mismo año; se han prohibido estas sustancias por sus efectos tóxicos, así como por sus efectos sobre el rendimiento físico. Otras desafortunadas muertes por ingestión de anfetaminas en el deporte fueron, las del ciclista Yves Motín y del futbolista Jean-Louis Quadri, así como la del británico Tommy Simpson, en el Tour de Francia en 1967. Estos incidentes fomentaron que ese mismo año, el COI adoptara una serie de pruebas policiales para la detección de drogas, en la cual se estableció una primera lista de sustancias prohibidas que incluían a los estimulantes (entre los que se encontraban anfetaminas y efedrinas).

En 1999, el COI junto con otras organizaciones deportivas internacionales y gobiernos de varios países crearon el Código Antidopaje del Movimiento Olímpico. El Código define los parámetros y expectativas para contestar los cuestionamientos del deportista.

El Código no aplica únicamente a los Juegos Olímpicos sino que también a los periodos fuera de competencia. En septiembre del 2003, la World Antidoping Agency (WADA) en colaboración con el COI publicaron una lista reciente de sustancias y métodos prohibidos, disponible para todos los atletas olímpicos (45). En esta, en el grupo 1 de estimulantes se encuentran anfetaminas y efedrinas (estas últimas se prohíben solamente si rebasan ciertas concentraciones).

Según el COI, si se presentara un caso positivo para anfetaminas la sanción es:

- Dos años si se tratara del primer resultado positivo
- Suspensión de por vida a partir del segundo resultado positivo.

En el caso de efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina, norseudoefedrina y demás aminas simpaticomiméticas; administrada oralmente como calmante de la tos o del dolor, asociada como descongestionantes o antihistamínicos:

- Un máximo de 3 meses para el primer resultado positivo
- Dos años para la primera reincidencia
- Suspensión de por vida a partir del tercer resultado positivo (37,46).

Para conocer el resultado de los casos positivos, a fin de aplicar o anular las sanciones a los deportistas, se sigue un proceso legal denominado control antidopaje; en el que se aplican métodos de análisis específicos para la detección de sustancias prohibidas, los cuales se detallan a continuación.

Tabla 8: algunos estimulantes prohibidos (46).

Nombre genérico	ejemplo	Organización deportiva que lo prohíbe					
		COI	COM	USOC	NCAA	NBA	MLB
Anfetamina	Asenlix	X	X	X	X		
	Delcobese	X	X	X	X		
	Obetrol	X	X	X	X		
Efedrina (> 10 mg/ml en orina para el COI)	Tedra	X	X	X	X		
	Bronkotabs	X	X				
	Rynatuss	X	X	X			
	Primatene	X	X	X			
Metanfetamina	Desoxyn	X	X	X	X	X	X
	Met-amol	X	X	X	X	X	X
Pseudoefedrina (> 25mg/ml en orina para el COI)	Afrin	X	X	X	X		
	Actifed	X	X	X	X		
Fenilpropanolamina (> 25mg/ml en orina para el COI)	Alka-Seltzer	X	X	X	X		
	Plus						
	Contac	X	X	X	X		

COI: Comité Olímpico Internacional; COM: Comité Olímpico Mexicano; USOC: United States Olympic Committee (Comité Olímpico de los Estados Unidos); NBA: National Basketball Association (Asociación Nacional de Basquetbol); MLB: Major League Baseball (Liga Mayor de Beisbol); NCAA: National Collegiate Athletic Association (Asociación Nacional de Atletas Colegiales).

CAPITULO 3: MÉTODOS DE ANÁLISIS Y CONTROL ANTIDOPAJE.

3.1- PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL CONTROL ANTIDOPAJE

CONTROL ANTIDOPAJE

Se agrupa bajo este nombre toda una serie de operaciones realizadas desde que se toma una muestra orgánica para analizarla hasta que se comunica el resultado del análisis, o en su caso, el del correspondiente contraanálisis, con el fin de comprobar inequívocamente, si se han transgredido las normas que prohíben utilizar sustancias dopantes en el deporte (1,37).

Los procesos integrantes de un control antidopaje se podrían clasificar en:

1. Procesos anteriores a los realizados en el laboratorio analítico
2. Procesos efectuados en el laboratorio
3. Procesos posteriores a los efectuados en el laboratorio.

Procesos anteriores a los realizados en el laboratorio:

- a) Selección de competencias: en los Juegos Olímpicos, en los campeonatos del mundo de la mayor parte de los deportes y en otros campeonatos internacionales (por ejemplo el Tour de Francia)
- b) Selección de deportistas: I) Los vencedores de las pruebas (ganadores de medallas), así como todos aquellos que establezcan un récord (atletismo, ciclismo, esquí, natación) y en boxeo. Para los deportes en equipo, de los equipos finalistas y semifinalistas se seleccionan 2 de sus miembros al azar. II) También se controla a otros competidores elegidos por sorteo.
- c) Toma de muestra: I) Notificación al deportista: se le comunica al deportista por medio de un formulario escrito su designación, inmediatamente después de finalizar la prueba deportiva. II) Toma de muestras: la muestra a analizar es la orina, aunque a partir de Sidney 2000 también se ha realizado en sangre. La toma de muestra debe realizarse dentro de unos límites razonables de tiempo

(aproximadamente 60 minutos después de terminada la prueba). También se ha estado ensayando con otro tipo de muestras biológicas, por ejemplo en cabello y saliva. En cabello se detectan anabólicos, corticosteroides y estimulantes beta-adrenérgicos. En saliva se pueden detectar anfetaminas, cannabis, cocaína y opiáceos. Otras alternativas pueden ser sudor, hueso y músculo (47, 48).

La forma de obtener las muestras se halla totalmente reglamentada por los organismos deportivos nacionales e internacionales que efectúan el control antidopaje. El material que se utiliza son frascos de 50-100 ml desechables, estériles y graduados, se utilizan contenedores individuales y de transporte. Las muestras se separan en dos frascos "A" y "B", y todas siguen un proceso de cadena de custodia hasta llegar al laboratorio.

Procesos efectuados en el laboratorio

- a) Recepción de muestras y registro de muestras
- b) Análisis de las muestras "A"

Procesos posteriores a los efectuados en el laboratorio

- a) Evaluación e informe de los resultados
- b) Análisis de las muestras "B" (en caso de que el análisis de las muestras "A" haya sido positivo).
- c) Procesos consecuentes a un resultado positivo (1,10,37).

3.2- MÉTODOS DE ANÁLISIS.

Una vez preparada cada muestra para su análisis, mediante procedimientos preanalíticos muy importantes y esenciales como la extracción, hidrólisis o derivatización, según sea el caso; se ha de proceder a su análisis propiamente dicho, aplicando métodos específicos para detectar y confirmar, en su caso, la presencia en la orina de cualquier sustancia dopante o de sus metabolitos.

Cada procedimiento se encuentra perfectamente definido y su metodología está dirigida a alcanzar su objetivo con la máxima efectividad y garantía (37).

3.2.1- MÉTODOS DE ANÁLISIS PRESUNTIVO.

Como su nombre lo indica los métodos de análisis presuntivos o “screening” son aquellos que tienen la finalidad de:

- Desechar las muestras negativas, es decir, aquellas en las que no se observa la presencia de ninguna sustancia dopante ni de sus metabolitos.
- En las muestras no negativas, o sea, aquellas en las que aparece una señal sospechosa relativa a alguna sustancia dopante, realizar una identificación previa que permita proseguir la analítica a fin de confirmar esta identificación preliminar.

Los screening deben cumplir con los siguientes requisitos:

- 1) Cada proceso ha de ser amplio y capaz de detectar el mayor número posible de componentes, formándose grupos que se correspondan con los de cada extracción. Esto resulta lógico, pues si las sustancias de cada grupo poseen estructuras químicas similares, se comportan de forma similar ante la misma instrumentación analítica.
- 2) Cada proceso ha de ser suficientemente sensible como para detectar las mínimas concentraciones de sustancias dopantes y sus metabolitos en la orina, teniendo en cuenta las pérdidas que puedan producirse durante los procedimientos preanalíticos de la preparación de la muestra.
- 3) Cada proceso debe permitir, si así se requiere, la cuantificación de las sustancias que están prohibidas a partir de determinados niveles de concentración.
- 4) Cada proceso ha de producir una identificación preliminar de cada sustancia detectada, incluso si es desconocida (Ibid).

Estos screening también pueden ser susceptibles a reactividad cruzada u otros errores, por lo cuál, si una sustancia prohibida se identifica en estos, un segundo método más específico se utilizará, para confirmar el resultado.

Los métodos de screening generalmente son el radioinmunoanálisis (RIA), inmunoanálisis de enzima múltiple (MEIA), inmunoanálisis de polarización fluorescente (FPIA), cromatografía de gases (CG) y cromatografía en capa fina (CCF) (46).

Estos métodos permiten detectar las sustancias dopantes con una sensibilidad entre los 100 ng/ml que se alcanza como mínimo en la detección de algunos estimulantes y narcóticos de peso molecular bajo que aparecen sin conjugarse en la orina, hasta 1 parte por billón, para algunos esteroides anabolizantes.

Antes de abordar algunos de estos métodos, debemos considerar que, para cada grupo de sustancias prohibidas por el COI, existe un procedimiento a seguir y se emplean métodos analíticos específicos, además:

- 1) El COI prohíbe un largo número de sustancias
- 2) Las pruebas se conducen usualmente sobre drogas con propiedades similares, y
- 3) En una corrida se examina la mayor cantidad de drogas al mismo tiempo para eficientar el control antidopaje.

En nuestro caso, como estamos tratando a dos de las sustancias que se incluyen dentro de los estimulantes, describiremos solamente los métodos analíticos específicos a aplicar para su determinación.

Los estimulantes comparten ciertas características, las cuales se utilizan para su detección:

- 1) Se excretan en la orina ya sea de forma conjugada o no conjugada, como sulfatos o glucoronidos
- 2) Son débilmente básicos y volátiles
- 3) Casi todos tienen grupos funcionales que pueden ser derivatizados para hacer más fácil su detección en cromatografía de gases
- 4) Contienen nitrógeno debido a que presentan en su estructura química un grupo amino, y
- 5) Sus efectos fisiológicos son producidos a altas dosis (37).

Para su identificación y confirmación, se utiliza la combinación de dos métodos complementarios: para los compuestos padre y metabolitos no conjugados, se determina en CG después de

realizar una extracción en un solo paso, siguiendo su detección con un detector de nitrógeno fósforo (NPD) y/o espectrometría de masas (EM). Para los metabolitos conjugados se determinan por CG después de una hidrólisis, extracción o derivatización, y después su detección y confirmación por EM.

Más de 100 estimulantes, narcóticos, beta-bloqueadores y beta 2-agonistas, pueden ser identificados y confirmados 24 horas después de la administración de una dosis terapéutica, por la combinación de estos métodos.

Si ellos se excretan en forma libre, el COI requiere mínimamente para su identificación que se determine por “CG con NPD y una columna capilar de fase moderadamente polar”. Si se excretan como conjugados, el COI mínimamente requiere “identificación en CG, después de hidrólisis y extracción a pH 9.5, derivatización, columna capilar de mezcla enlazada y para su detección con un NPD o SIM”.

En todos los casos, como se dijo anteriormente, se requiere el análisis por EM para su identificación definitiva (46,49).

3.2.1.1- RADIOINMUNOANÁLISIS (RIA)

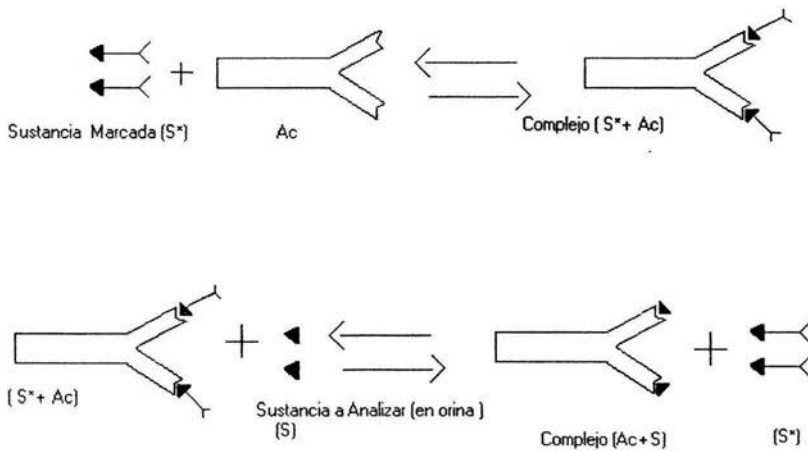
Los métodos de inmunoanálisis tienen una amplia aplicación en endocrinología (para valoración de hormonas), en farmacología (seguimiento de fármacos) y en toxicología (para la búsqueda y determinación de tóxicos y drogas de abuso).

Aunque hay múltiples variantes de inmunoanálisis, en la figura 3 se ejemplifica con RIA, los principios básicos y generales para todos ellos. Se diferencian por la naturaleza de la marca (isótopo radiactivo, una enzima, una sustancia fluorescente, etc.) acoplada a la sustancia a analizar, y por consiguiente, la forma de detectarla.

En RIA, se requiere la síntesis de un antígeno (sustancia o droga de interés) marcado radiactivamente con algún elemento isotópico, como yodo radiactivo (I^{125}). Este antígeno (Ag) radiactivo forma un complejo con un anticuerpo (Ac) animal y se añade a la muestra problema (orina, plasma), si en ésta está presente la sustancia buscada producirá un desplazamiento o liberación del producto radiactivo; que queda en la mezcla y se separa por centrifugación. Por último se prepara para cuantificar la radiactividad incorporada en un detector de radiactividad. La

cantidad de radiactividad detectada es inversamente proporcional a la cantidad de sustancia analizada (46,50,51,52).

Figura 3: esquema de la reacción de RIA.



3.2.1.2- INMUNOANÁLISIS DE ENZIMA MÚLTIPLE (EMIT)

Es similar a RIA, porque se basa en un proceso de equilibrio Ag-Ac. En EMIT se mide la actividad enzimática de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), en lugar de un anticuerpo radioactivo.

Primero, la enzima G6PD se combina con la droga o sustancia a ensayar, formando un conjugado enzima-droga. Esta mezcla enzima-droga, se combina con la muestra de orina, un Ac específico para la droga, nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y un sustrato para la enzima. En esta mezcla, la droga que estaba libre en la muestra y que se unió a la G6PD compite por los

sitios ligados del Ac. Con ello, la mayor cantidad de droga libre estará en la muestra y la menor cantidad del conjugado enzima-droga deberá unirse al Ac.

Por lo tanto, la mayor cantidad de conjugado droga-enzima deberá estar disponible a reaccionar con el sustrato, resultando en una actividad enzimática mayor. Finalmente resulta en una conversión de NAD a NADH. De esta manera, la presencia de un mayor producto enzimático o de niveles altos de NADH se correlaciona directamente con una concentración alta de droga libre en la muestra (46,50,51,52).

3.2.1.3- INMUNOANÁLISIS DE POLARIZACION FLUORESCENTE (FPIA).

En FPIA, el Ac se mezcla con un indicador o compuesto químico lábil, que contenga fluoresceína y la muestra. Como en RIA, la competición por los sitios Ac-ligando, ocurre entre la droga libre presente en la muestra de orina y el indicador. Una muestra con una baja concentración de droga deberá generar más ligando indicador, lo cual resulta en una mayor polarización de la fluorescencia. Una muestra con una alta concentración de droga deberá generar menos ligando indicador, lo cual resulta en una menor polarización de la fluorescencia (46,50).

Nota: para más información sobre métodos de inmunoanálisis, consultar las referencias bibliográficas (61,62,63,69 y 71) que se encuentra en el Anexo I.

3.2.1.4- CROMATOGRAFÍA DE GASES.

En la cromatografía de gases (CG) la sustancia de interés, extraída de una muestra de orina; se vaporiza en un horno y después es acarreado por un gas (ejemplo Helio, Argón o Nitrógeno) sobre una columna de separación.

Los compuestos vaporizados en la muestra tienden a moverse a lo largo de la columna de acuerdo a su propia velocidad relativa, juntándolos primero y separándolos después de los otros compuestos de la muestra. Estos compuestos químicos entonces salen a diferentes tiempos.

La velocidad a la que estos grupos viajan sobre una columna particular pueden ser medidos y usados para su identificación. En cuanto salen, son expuestos a un detector y después se identifican sobre un registrador, hasta determinar la cantidad de compuesto en la sustancia. La identificación de la sustancia se basa en su tiempo de retención en la columna de separación y en

la potencia de su señal. Los detectores comunes son: detector de ionización a la flama (FID) y detector de nitrógeno fósforo (NPD). Los NPD determinan compuestos que contienen un átomo de Nitrógeno o Fósforo (46).

Nota: para mayores detalles del método, checar la referencia bibliográfica (64) del anexo 1.

3.2.2- MÉTODOS DE ANÁLISIS CONFIRMATIVOS

El resultado final de un análisis de control antidopaje sólo es efectivo y válido si la identificación previa se confirma por espectrometría de masas (EM) u otro de los métodos confirmativos. Aún cuando dicha identificación ya se ha producido por esta técnica, mediante el procedimiento de SIM (iones monitorizados), debe completarse identificando por SCAN o analizando diversos derivados de la sustancia o de ambas maneras.

Comúnmente los métodos confirmativos incluyen: cromatografía de gases, CG/EM y cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC), aunque algunos de estos pueden utilizarse también para screening. Otros métodos confirmativos son: CG/EM de alta resolución, tandem EM y combinaciones entre estos, por ejemplo HPLC/EM tandem (Ibid).

Nota: para mayor información consultar las referencias bibliográficas (65,68 y 70) del Anexo 1.

Cuantificaciones

Los procesos de detección, identificación y confirmación cualitativa de determinadas sustancias dopantes (cafeína, codeína, efedrinas, testosterona) no bastan para considerar como positiva una muestra. Diversas consideraciones (sustancias endógenas como la testosterona, sustancias presentes en una alimentación normal, como la cafeína; o sustancias que, formando parte de medicamentos de uso terapéutico corriente, por ejemplo efedrina sólo se pueden considerar con efectos dopantes a partir de ciertas concentraciones), exigen realizar una cuantificación absoluta o relativa para determinar, a través de las concentraciones medidas, si la muestra es positiva o negativa (37). Ver lista 2.

Lista 2: niveles de concentración urinaria de sustancias específicas (para considerarlas positivas), según el COI (6).

Sustancia	Concentración urinaria
9-carboxi-11-nor-delta-9-THC	> 15 nanogramos/mililitro
Catina	> 5 microgramos/mililitro
<i>Efedrina</i>	> 10 microgramos/mililitro
Epitestosterona	> 200 nanogramos/mililitro
<i>Metilefedrina</i>	> 10 microgramos/mililitro
Morfina	> 1 microgramo/mililitro
19-norandrosterona	> 2 nanogramos/mililitro (hombres)
19-norandrosterona	> 5 nanogramos/mililitro (mujeres)
<i>Fenilpropanolamina</i>	> 25 microgramos/mililitro
<i>Pseudoefedrina</i>	> 25 microgramos/mililitro
Salbutamol (como estimulante)	> 100 nanogramos/mililitro
(como agente anabólico)	> 1000 nanogramos/mililitro
Razón Testosterona/Epitestosterona	> 6:1

La CG y HPLC proporcionan buenos resultados cuantitativos, razón por la cual se emplean como técnicas primarias para cuantificar; utilizando de éstas, la cuantificación por áreas o alturas (37).

Debido a que nuestro objetivo no es tratar a todos estos métodos, sino que, como se dijo anteriormente, los que estén relacionados con las sustancias de estudio. Y debido a que el COI exige, para la confirmación de estimulantes; como mínimo el empleo de la CG/EM, ésta se detalla a continuación

Nota: para mayor información sobre éste método de análisis, consultar referencias bibliográficas (64,66 y 67) del Anexo I.

3.2.2.1- CROMATOGRAFÍA DE GASES ACOPLADO A ESPECTROMETRÍA DE MASAS (CG/EM)

En cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (CG/SM) una muestra es inicialmente expuesta a CG como se describió anteriormente. El compuesto químico después de separarse por CG y salir al espectrómetro de masas, se expone a un bombardeo de electrones al alto vacío. Los electrones transfieren una carga a las moléculas separadas, de las cuáles, algunas adquieren suficiente energía para fragmentar los iones constituyentes. Los iones viajan por un potente campo magnético, que provoca su separación de acuerdo a su masa y carga. Entonces, un detector de iones determina la masa, carga y abundancia de los iones. De acuerdo a esta información, se produce un espectro de masas: de fragmentación de masa y carga contra la abundancia iones.

Cada compuesto químico produce un espectro de masas específico [ver figuras 4 y 5: espectros de masas de la anfetamina y efedrina] y puede ser identificado por su patrón. La confirmación final se hace cuando el compuesto padre de la sustancia problema es igual a la de un compuesto de referencia, lo que se conoce como “huella digital molecular” y se correlaciona con una biblioteca de espectros de masas. La CG/EM puede suministrar el espectro de masas de todos los fragmentos de una sustancia determinada, lo que se conoce como un registro completo (full scan). Mientras que en select ion monitoring (SIM) modo CG/EM, únicamente algunos fragmentos característicos de una sustancia son registrados. El full scan modo CG/EM es más específico que SIM, pero SIM es más sensible que full scan. De esta manera con la llegada de la CG/EM, se creó un método altamente sensible y específico para la detección de drogas prohibidas por el COI (46).

Aunque no se describen todos los métodos analíticos existentes para la detección de sustancias prohibidas, considero que mencionamos los más importantes y que, de acuerdo a las sustancias de estudio; son los que más interesan.

Finalmente, los controles antidopaje nos permiten conocer datos estadísticos sobre casos de dopaje deportivo, los cuales se informan en el siguiente capítulo.

FIGURA 4: ESPECTRO DE MASAS DE LA ANFETAMINA.

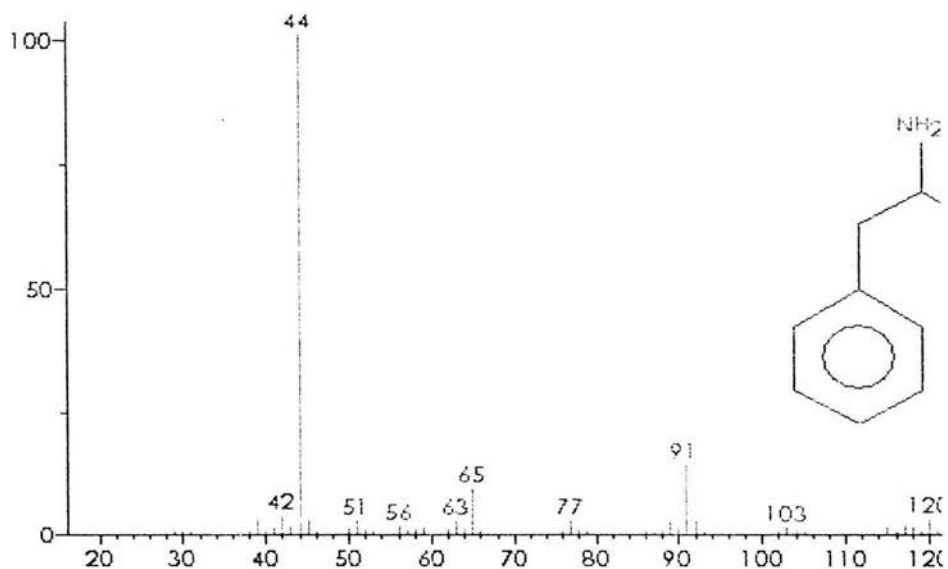
Nombre químico: *α*-metil-bencenoetamina

PM: 135 g/mol

Picos principales: 44, 91 y 65

Fórmula: C₉H₁₃N

Sinónimos: desoxinorefedrina, mydrilal, fenamina, fenopramín, psychotón, etc.



- Tomado de Nist 98 MS Library, database in Saturn and Nist format, versión 2.0

FIGURA 5: ESPECTRO DE MASAS DE LA EFEDRINA.

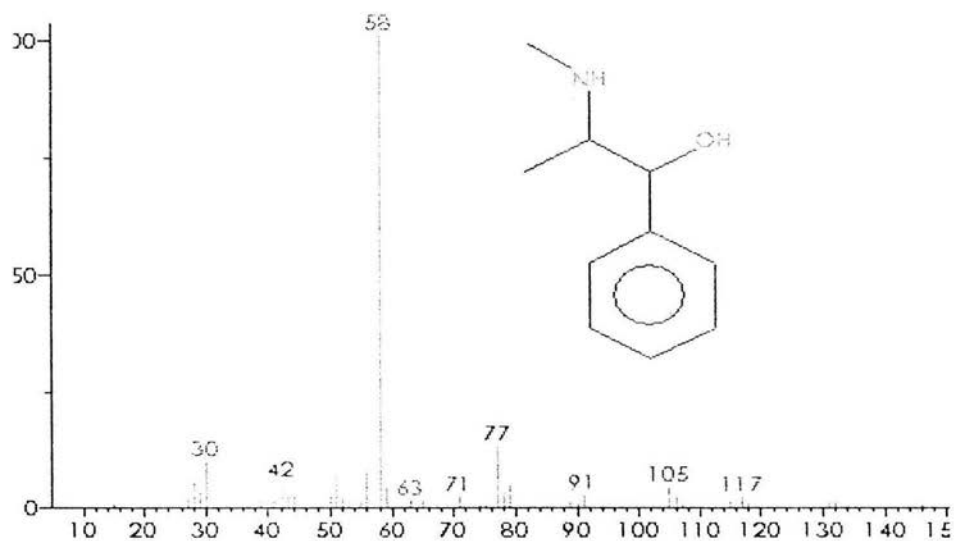
Nombre químic: *Efedrina*

PM: 165 g/mol

Picos principales: 58, 77 y 30

Fòrmula: $C_{10}H_{15}NO$

Sinònimos: efedrital, efhedsol, fedrin, sanedrine, vencipan, nasol, etc.



- Tomado de Nist 98 MS Library, database in Saturn and Nist format, versión 2.0

CAPÍTULO 4: INCIDENCIA MUNDIAL DE DOPAJE EN ATLETAS OLÍMPICOS

Es difícil conocer con exactitud la incidencia real de consumo de sustancias no autorizadas en el ámbito deportivo. Existen indicadores basados en encuestas o datos anecdóticos. Sin embargo, para tener una idea aproximada de la evolución de dicho consumo el mejor indicador parece ser, los datos obtenidos a partir de los controles antidopaje que se realizan habitualmente. Debe tenerse en cuenta que la mayoría de los datos que se muestran más adelante, corresponden a los obtenidos en controles de deportes olímpicos, y la dimensión real puede ser muy superior si se tuviera información sobre deportes no olímpicos, amateur y a nivel colegial, lo cual hasta el momento no está documentado. Además dado que los deportistas de élite son un modelo o estereotipo a seguir por el resto de la sociedad, los datos podrían extrapolarse a los demás niveles deportivos, en donde no existen reglamentaciones antidopaje.

4.1- DATOS SOBRE DOPAJE EN ATLETAS OLÍMPICOS

En hombres, las edades a las que se da el mayor índice es entre 20-39 años. La prevalencia de uso de consumo de drogas de abuso en la población general es de alrededor del 15 %, lo cual es similar a lo descrito para deportistas. La prevalencia mundial del dopaje en atletas, estimado por rigurosos métodos es del 5-15 %. En deportistas adolescentes es de 3-5 %. Mientras que la prevalencia del uso de **estimulantes** en deportistas es aproximadamente del 1 % .

La forma en que obtienen las drogas los atletas es por medio de prescripción médica, de marcas clandestinas o por medio de otros participantes. Las sustancias que más se utilizan son EA, estimulantes, narcóticos y corticosteroides (30,53).

En la tabla 9 se presenta una evolución de los análisis hallados positivos en los controles realizados desde 1986 hasta 1994 por todos los laboratorios acreditados por el COI.

En ésta, se informan los resultados de dopaje de todos los deportes. en todos los niveles de competencia y muchos de estos, efectuados fuera de competencia; además en algunos países los datos incluyen deportes no olímpicos que tienen un alto porcentaje de uso de drogas (como

fisicoculturismo y lucha). Por lo tanto, estos datos no pueden ser usados para sacar conclusiones sobre un deporte en particular o sobre algún nivel de competencia.

Tabla 9: información anual de análisis de drogas efectuados por los laboratorios acreditados por el COI de 1986 a 1994 (5,10)

Año	Total de análisis	% de casos positivos	% Estimulantes	% EA	% Otros
1986	32982	2.1	0.54 (25.7 %)	1.33	0.23
1987	37882	2.3	0.79 (34.3 %)	1.38	0.13
1988	47098	2.7	0.89 (33.0 %)	1.68	0.13
1989	52379	2.2	0.97 (44.0 %)	1.17	0.06
1990	71341	1.4	0.48 (34.2 %)	0.81	0.11
1991	84088	1.1	0.26 (23.6 %)	0.66	0.18
1992	87808	1.4	0.32 (22.8 %)	0.82	0.26
1993	89166	1.7	0.38 (22.3 %)	1.06	0.26
1994	93680	1.5	0.37 (24.7 %)	0.95	0.18

Como puede verse en la tabla 9, los estimulantes ocupan el segundo lugar (después de los esteroides anabólicos) de resultados positivos en los controles antidopaje. Con un porcentaje promedio de 29.4 % del total de casos positivos y del total de casos analizados el promedio es de 0.55 %. De los cuales el 60 % de estos estimados, corresponden a los medicamentos llamados OTC (10).

Estos datos son similares a los descritos a continuación sobre casos de dopaje de deportistas en competencia, en Juegos Olímpicos.

Desde que se implementó el análisis de drogas en Juegos Olímpicos en 1972, se han realizado 18279 análisis entre los atletas olímpicos. De estos, se han identificado 70 casos positivos en competencia [tablas 10 y 11] durante el transcurso de los denominados Juegos Olímpicos Modernos (1896-2002). En contraste ha habido 13250 resultados positivos de análisis, en atletas olímpicos fuera de competencia; reportados por el COI, solamente de 1986-1996.

Tabla 10: casos positivos de dopaje por país (1972-2002).

País	Casos positivos
Estados Unidos	7
Bulgaria	7
Suecia	4
España	4
Japón	2
Polonia	2
Grecia	2
Canadá	2
Hungría	2
Rusia	2
Austria	2
Gran Bretaña	1
Noruega	1
Rumania	1
Armenia	1
Lituania	1
Otros	29

Tabla 11: Casos positivos de dopaje por deporte olímpico (1972-2002).

Evento olímpico	Casos positivos
Levantamiento de pesas	25
Atletismo de pista y campo	12
Esquiadores	5
Luchadores	5
Voleibolistas	3
Pentatlón moderno	3

Ciclistas	2
Nadadores	2
Gimnastas	1
Remo	1
Otros	11

De estos 70 casos, 22 corresponden a estimulantes (31.4% del total de casos positivos); los cuales se describen a continuación (45).

Tabla 12: casos positivos de dopaje por estimulantes (1972-2002).

Estimulante	Resultados positivos
<i>Efedrina</i>	6
<i>Anfetaminas</i>	4
Coramina	2
Cafeína	2
Estricnina	2
Fencamfamina	1
Pemolina	1
<i>Fenilpropanolamina</i>	1
<i>Norefedrina</i>	1
<i>Pseudoefedrina</i>	1
Mesocarde	1

De estos 22 casos, los más importantes y que involucran a aminas simpaticomiméticas son: los del nadador estadounidense Rick De Mont, que después de ganar la medalla de oro en los 400 metros de natación estilo libre, en 1972; dio positivo para efedrina.

El caso más reciente, en los Juegos Olímpicos de Sydney 2000, la medallista de oro en gimnasia rítmica Andreea Raducan (Rumania) dio positivo para pseudoefedrina (ver anexo 2 B).

Mencionaremos otro caso, que aunque no forma parte de la lista anterior; se describe por su gran impacto en el ámbito deportivo. El caso más famoso de un deportista que dio positiva la

prueba para anfetaminas, fue la del futbolista argentino Diego A. Maradona, en el Mundial de Fútbol de Estados Unidos, en 1994 (ver anexo 2 B).

Dentro de las sustancias más frecuentemente halladas en el año de 1992, ordenadas de mayor a menor frecuencia se encuentran (3):

Tabla 13: sustancias más frecuentemente halladas en los controles antidopaje de 1992.

Sustancia	Grupo farmacológico
Testosterona	Anabólico
Nandrolona	Anabólico
Metandienona	Anabólico
Estanozolol	Anabólico
<i>Pseudoefedrina</i>	<i>Estimulante</i>
Metenolona	Anabólico
Codeína	Narcótico
Clenbuterol	Estimulante-anabolizante
<i>Anfetamina</i>	<i>Estimulante</i>
<i>Efedrina</i>	<i>Estimulante</i>
<i>Fenilpropanolamina</i>	<i>Estimulante</i>

En la 23ª. Olimpiada de los Ángeles 1984, el porcentaje de resultados positivos de dopaje fue de 1.7 % de un total de 1510 muestras.

En 1986 en los 10º juegos Asiáticos, 3.2 % del total de muestras contenían una sustancia prohibida y en los Juegos Olímpicos de Invierno de ese año, fue de 2.6 % de resultados positivos.

En el país de Sudáfrica, durante 1986-1991, de un total de 2066 muestras analizadas el 5.5 % dieron positivo a una de las sustancias prohibidas por el COI (9).

En los Juegos Olímpicos de Invierno de Calgary 1988, de 428 muestras analizadas, se encontraron 16 resultados positivos de dopaje (49), de acuerdo a la siguiente lista:

Tabla 14: análisis positivos reportados por la Comisión Médica del COI en Calgary 1988.

Sustancia	Número de casos positivos
Lidocaína	5
<i>Fenilpropanolamina</i>	2
Codeína	2
<i>Efedrina</i>	1
Testosterona	1
<i>Dimetanfetamina</i>	1
Drostanolona	1
Fluoximesterona	1
Sotalol	1
Estricnina	1

4.2- INCIDENCIA EN EUROPA.

Un estudio realizado en 1989 en Italia (54), para determinar la prevalencia de dopaje entre sus atletas, arrojó los siguientes resultados. De 1015 atletas, 216 técnicos (102 médicos, 92 entrenadores y 22 managers); el 21 % de los médicos indicaron que con el uso de drogas u otras prácticas de dopaje se puede incrementar el rendimiento atlético. Con respecto al uso estimado de ciertas drogas que se usan frecuentemente o solamente ocasionalmente se describe a continuación:

Tabla 15: uso de prácticas de dopaje entre atletas italianos de élite.

Uso de drogas o prácticas de dopaje	Atletas n = 1015	
	Frecuente	Ocasional
<i>Anfetaminas</i>	11 %	27
Esteroides anabólicos	16	26
Beta-bloqueadores	2	6
Transfusión de sangre	7	25

Como puede verse en los resultados el uso ocasional es de 2-3 veces mayor que el uso frecuente. Las razones por las que los atletas afirmaron tomar drogas fueron: para obtener la victoria en competencia (63 %), mejorar el rendimiento durante el entrenamiento (9 %), reducir el dolor (6 %) y a solicitud del entrenador (6 %); el 16 % restante dijeron una miscelánea de razones para su uso. La mayoría de ellos dijo que lo hacían por presiones externas, sólo el 28 % dijo que lo hicieron por ellos mismos.

De acuerdo a el acceso a las drogas, los atletas dijeron que “no fue muy difícil obtenerlas” (39 %) o “muy fácil de obtenerlas” (35 %).

Tabla 16: resultados de pruebas de dopaje en Inglaterra (Centro de control de drogas, Universidad King, Londres) (9).

Año	No. de análisis	No. De casos positivos
1992	4167	35
1993	3946	35
1994	4374	60
1995	4596	69

En ésta tabla se nota el incremento anual de casos de dopaje en Inglaterra, considerando que el número de análisis es similar en los cuatro años.

En España, como ejemplo de la incidencia de dopaje en Europa se presentan los resultados obtenidos en el 2001 (55):

Tabla 17: resultados de dopaje obtenidos en España en el 2001.

GRUPO	SUSTANCIA	NÚMERO DE CASOS
Beta 2-agonistas	Salbutamol	34
	Terbutalina	17
Anabólicos	Testosterona	17
Estimulantes	<i>Efedrinas</i>	14
	Cafeína	9
Anestésicos locales	Lidocaína	15
Cannabinoides	Delta-9- tetrahidrocannabinol	12

Analizando estos datos, los estimulantes se encuentran en el tercer lugar del total de casos positivos por dopaje, sin embargo; algunos de los beta-2 agonistas (como la terbutalina y el salbutamol) también se incluyen en la lista de estimulantes. De éstos últimos, las sustancias que más se detectan son las efedrinas y la cafeína; las cuáles, como se comentó en el capítulo dos, en muchos medicamentos se encuentran combinadas.

4.3- INCIDENCIA EN AMÉRICA

ESTADOS UNIDOS

En un estudio realizado en EU en 1984, el 8 % de 2039 atletas colegiales reportaron haber consumido anfetaminas en los 12 meses previos. Cuando el estudio se replicó en 1989, el porcentaje disminuyó aproximadamente al 3 % (14).

De 1984 a 1995 el Comité Olímpico de los Estados Unidos (USOC) realizó aproximadamente 3500 análisis de dopaje. Del total 365 casos dieron positivo (10.4%) para estimulantes (de los cuales, el 81 % correspondió a OTC, el 6.6 % a cocaína, 1.6 % a cafeína y el restante 10 % correspondió a anfetaminas, metanfetamina y niketamida) (10).

En 1997, la Asociación Nacional de Atletas Colegiales de los Estados Unidos (NCAA) hizo una serie de encuestas sobre el uso y abuso de sustancias. Los resultados reportaron que el 3.5 % de los atletas habían utilizado efedrinas al menos una vez, en los 12 meses previos (notar que la efedrina no está prohibida en la NCAA). Este resultado es 3 veces mayor que el número que admitió usar esteroides anabólicos en el mismo periodo de tiempo. El 50 % de los que informaron haber usado efedrina, declararon que la razón principal de su uso fue para mejorar el rendimiento atlético. Conforme a los datos de los encuestados, el uso de efedrina no lo iniciaron en la preparatoria o universidad, sino como manifestó el 40 % de ellos, su uso lo comenzaron en la secundaria o incluso antes. Aproximadamente el 18.4 % de esquiadores y el 10.4 % de luchadores profesionales han reportado un mejoramiento después del uso de éste producto (46).

Este mismo estudio se realizó en el 2001, reduciéndose el porcentaje de uso de efedrinas a 2 %. También se detectó que los niveles escolares en los que existe un mayor uso de éstas, es a nivel secundaria y universidad (56).

Un reciente reporte dado en el 2000 por la Casa Blanca de los Estados Unidos, estima que aproximadamente el 80 % de los atletas de ciertos deportes, usan drogas para incrementar su rendimiento. Otros estimados conservadores sitúan al uso de drogas por atletas, entre el 30 y el 45 % (45).

Existen algunas divergencias en cuanto a los porcentajes de dopaje por estimulantes que manejan las autoridades deportivas de EU, sin embargo; el uso de estimulantes en el deporte lo sitúan entre el 2-10 % y las sustancias que más se detectan son las efedrinas, que se encuentran en los medicamentos denominados OTC.

Según documentos dados a conocer recientemente (en el 2003) por Wade Exum, exdirector de Control Antidopaje del USOC de 1988-2000 (57), durante éste periodo: más de 100 atletas de ese país dieron positivo para alguna de las sustancias prohibidas. Los atletas involucrados ganaron 19 medallas de oro en Juegos Olímpicos, destacando los casos de:

- Carl Lewis que dio positivo en tres ocasiones diferentes por medicamentos contra el resfriado que contenían pseudoefedrina, efedrina y fenilpropanolamina.
- Joe De Loach: dio positivo en una ocasión para estos mismos estimulantes.
- Mary Joe Fernández: tenista estadounidense destacada, que previo a los Juegos Olímpicos de Barcelona '92 se le detectó pseudoefedrina. No fue castigada y participó en esos juegos, obteniendo una medalla de oro y otra de bronce.
- Alexi Lalas: en 1992 se le detectó un número elevado de la razón testosterona y epitestosterona, indicando claramente el uso de esteroides. Aún así, compitió en los Juegos Olímpicos de Barcelona.
- Dave Schultz: luchador estadounidense y medallista de oro en los Ángeles '84, positivo por otro estimulante: la fentermina.

EN JUEGOS PANAMERICANOS

Los reportes que se tienen de dopaje en Juegos Panamericanos se remontan a (58):

- Caracas 1983: con 17 casos, la mayoría por Esteroides Anabólicos.
- Indianápolis 1987: hubo un solo caso, el del lanzador de martillo Estadounidense Bill Green, despojado de la medalla de plata.
- Habana 1991: 4 casos positivos, siendo el caso más notable el del basquetbolista Venezolano Armando Becker.

- Mar de Plata 1995: se presentaron 3 casos, el del levantador de pesas Peruano Rolando Marchinares y el Hondureño Nelson Stanley por consumo de nandrolona y la remera Silken Laumman.
- Winnipeg 1999: un caso positivo, el del plusmarquista Cubano Javier Sotomayor (positivo por el uso de cocaína).
- Santo Domingo 2003: 5 casos positivos en competencia y otros dos casos en pre-competencia.

País	Nombre	Prueba	Sustancia detectada
EU	Mickey Grimes	100 mts. (medallista de oro)	Efedrina
Surinam	Laetitia Vriesde	800 mts. (medallista de oro)	Cafeína
Argentina	Ulf Lienhard	Par de remos cortos ligeros (bronce) Cuatro pares de remos cortos ligeros (plata)	Cocaína
Antigua y Barbuda	Charles Fabian	Ciclismo contrarreloj de ruta 50 km (obtuvo el lugar 19)	Efedrina
México	Salvador Rodríguez	Béisbol (medallista de bronce)	Nandrolona

En estos últimos Juegos Panamericanos, de los 5 casos registrados de dopaje: 4 corresponden a **estimulantes**, en 2 de los cuales, se detectó efedrina como sustancia prohibida.

EN MÉXICO

Según el Jefe de Servicios Médicos del COM, el porcentaje de atletas en nuestro país que incurre en el dopaje es de 0.01 %, qué comparándolo con otros países, el índice es muy bajo (59).

En México, en los últimos 3 años, existen documentados algunos casos positivos de dopaje, en atletas olímpicos (incluyendo el último caso, en los recientes Juegos Panamericanos de Santo Domingo, 2003). Que a continuación se describen (60):

Tabla 18: casos positivos de dopaje en atletas olímpicos mexicanos.

Nombre	Deporte	Sustancia prohibida	Año
Germán Sánchez	Atletismo	Nandrolona (EA)	2001
Juan José Veloz	Natación	Nandrolona (EA)	2001
Suireé García	Judo	Nandrolona (EA)	2002
José Goldshmiéd	Judo	Nandrolona (EA)	2002
Salvador Rodríguez	Béisbol	Nandrolona (EA)	2003

Estos resultados son extraoficiales y solamente de atletas olímpicos; y podría haber un número mayor de casos positivos, aunque no han sido comprobados (como los casos de los ciclistas Nancy Contreras y Belem Guerrero). La mayoría de estos casos no fueron por ignorancia sobre el tema, sino más bien por otras causas (la educación de cada deportista, la automedicación y la omisión de información al cuerpo médico).

Como podemos ver, la información sobre los casos de dopaje deportivo, es muy escasa, confidencial y restringida. Los datos se limitan a los casos detectados en algunos países y sólo de algunos años en particular; así como los registrados en justas internacionales (Juegos Olímpicos, Juegos Panamericanos). Por ello es difícil definir una tendencia real del problema en los últimos años. Aún si pudiésemos tener acceso a ésta información, el dopaje deportivo no se limita únicamente a competencias internacionales; sino abarca a otros niveles como el amateur y escolarizado. A pesar de lo anterior, podemos asegurar que el porcentaje de incidencia del dopaje deportivo ha aumentado ligeramente en los últimos 20 años, debido al descubrimiento de nuevas sustancias que no pueden detectarse con métodos de análisis tradicionales. En el caso de los estimulantes, el porcentaje se ha mantenido constante, en alrededor del 30 % del total de casos positivos a nivel mundial.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Aclarando que las efedrinas son componentes de muchas formulaciones farmacéuticas, las cuáles suelen emplearse sin receta médica para tratar diversas afecciones, esto permite que sean fácilmente disponibles para cualquier persona, incluyendo a los atletas. Considero que es la causa por la que se presenten en mayor porcentaje en los controles antidopaje. Mientras que con las anfetaminas esto no sucede, dado que tienen un uso restringido y clandestinamente de drogas ilícitas. Ahora bien, que las efedrinas sean más eficaces que las anfetaminas para incrementar el rendimiento atlético, tendremos que negarlo; fundamentándolo en los estudios que se han hecho al respecto.

Después de su administración, generalmente por vía oral; ambas sustancias llevan a cabo su acción de forma indirecta sobre el SNC, debido a la liberación de catecolaminas endógenas (NA y dopamina) con las cuales guardan una estrecha relación estructural. La potencia de las anfetaminas es de 1 a 5 veces mayor que la de las efedrinas y su vida media es dos veces mayor (de hasta 12 horas para la primera y de 6 horas para la segunda), es por ello que las anfetaminas son consideradas como estimulantes mayores.

Debido a que las acciones de estas sustancias (sobre todo las anfetaminas) se localizan sobre los centros nerviosos de la corteza cerebral, se presentan efectos a nivel psicológico y a nivel físico: euforia, estado de alerta incrementado, agresividad, disminución de la fatiga y del malestar, así como aumento de la actividad motora. También aumentan el ritmo y la profundidad de las respiraciones y poseen efectos anoréxicos, entre otros.

De toda esta serie de efectos, considero que los que interesan en el deporte y por los cuales se utilizan estas sustancias, son los que se refieren a la postergación de la fatiga (en deportes de resistencia), aumento de la actividad motora y del ritmo y la profundidad respiratoria (en deportes que requieren actividades máximas de esfuerzo en periodos cortos, en especial deportes de velocidad), en deportes donde la concentración mental y la coordinación motora son importantes (tiro, vela, esquí) y, especialmente para el control de peso (en deportes donde se compite por categorías).

La mayoría de los estudios sobre anfetaminas (Smith-Beecher, Chander-Blair, William-Thompson) demuestran que en realidad sí mejoran el rendimiento atlético (aproximadamente el 1% en la mejora de las marcas deportivas); este porcentaje aunque pequeño, es suficiente para

que en competencias a nivel internacional se pueda conseguir el triunfo. También se ha determinado que los efectos no son más pronunciados al incrementar la dosis, al contrario lo que los atletas consiguen con su uso frecuente y a altas dosis, es llegar a la tolerancia, dependencia y a la adicción. Esto en condiciones de estrés o de sobre esfuerzo físico, ha propiciado que en algunos casos sobrevenga la muerte del deportista.

En cuanto a los resultados obtenidos en estudios con efedrinas, solamente la investigación de Martin y cols demuestra que la efedrina a altas dosis puede producir efectos sobre el SNC parecidos a los de las anfetaminas. Mientras que otros estudios, como el realizado por Sydney y Lefcoe concluyen que, aunque la efedrina provoca cambios fisiológicos en el deportista, como aumento en el pulso respiratorio y lenta recuperación después del esfuerzo, estos no influyen en el rendimiento deportivo, y esto puede confirmarse porque tampoco presenta efectos subjetivos apreciables.

Swain y cols demostraron que tanto la pseudoefedrina como la fenilpropanolamina tampoco presentan efectos perceptibles como para provocar un aumento en el rendimiento físico.

Lo que está comprobado científicamente es que, tanto las anfetaminas como las efedrinas a dosis relativamente altas y constantes producen una reducción de peso a consecuencia de sus propiedades anoréxicas, lo cual aprovechan muchos atletas que requieren un peso regulado. Sin embargo, este efecto sólo es perceptible mientras se estén tomando estas sustancias, al suprimir la ingesta el peso vuelve a subir e incluso existe un efecto de rebote. En muchas ocasiones se tiene que aumentar la dosis, llegando incluso a la adicción; formándose un círculo vicioso en donde el único perjudicado es el deportista.

También es necesario comentar que muchos de los estudios que evalúan los efectos de anfetaminas y efedrinas sobre el rendimiento deportivo, reportan resultados contradictorios. Esto puede ser debido a la amplia variabilidad individual en respuesta a las sustancias, a un pequeño tamaño de muestra analizado o que muchos de estos estudios se basan en respuestas subjetivas de los individuos de estudio. Por ello es necesario que se realicen investigaciones con tamaños de muestras más amplios, documentadas y que se incluyan diseños de investigación más adecuados al objeto de estudio (pruebas que evalúen la capacidad física, la resistencia, la velocidad, la capacidad anaerobia) a fin de llegar a conclusiones contundentes.

CONCLUSIONES

El deseo de realizar una investigación que abordara el tema del dopaje deportivo en sus condiciones reales, se cumplió con este trabajo. Sin embargo, considero que aún hace falta explorar mucho más sobre este problema, en el que tengan una mayor participación profesionistas afines al área farmacéutica, bioquímica, médica y toxicológica, como es el caso de los egresados de la carrera química farmacéutica biológica.

Debido a lo amplio del problema, el tema es abordado de manera parcial ya que sólo se analizan tanto las dos sustancias (anfetaminas y efedrinas) clasificadas dentro del grupo de los estimulantes como los deportistas olímpicos o de élite, dejando para investigaciones posteriores a los demás grupos farmacológicos y al resto de la población deportiva.

De acuerdo a los objetivos planteados y a los resultados de los estudios analizados podemos concluir que:

- Aunque las anfetaminas sean de uso restringido por su potencial adictivo, las continúan utilizando los atletas para doparse, porque está comprobado que sí mejoran el rendimiento atlético, debido a una serie de efectos, sobre todo a nivel psicológico (de concentración mental) que provocan en el atleta un retardo en el tiempo de fatiga e incrementan la coordinación motora, el estado de alerta y la agresividad. También es necesario aclarar que en condiciones donde estos efectos llegan al máximo debido a dosis elevadas y donde el deportista sobrepasa sus límites de esfuerzo, han sido comunes trágicos sucesos de deportistas, los cuales se encuentran documentados en la literatura deportiva.
- Para las efedrinas y sus derivados, la mayoría de las investigaciones demuestran que, aunque estas provocan cambios fisiológicos en el deportista, estos no influyen en el rendimiento deportivo. Solamente un estudio ha podido demostrar que la efedrina a dosis elevadas produce efectos sobre el SNC similares a los de anfetaminas a dosis normales.
- Las investigaciones han comprobado que ambas sustancias provocan anorexia a dosis relativamente altas y frecuentes, manifestándose en una reducción de peso, lo cual es aprovechado por aquellos atletas que necesitan regular su peso.
- La técnica de análisis más importante para detectar y confirmar estas sustancias es la CG/EM por ser relativamente rápida (solamente necesita un proceso previo de

extracción), sensible y específica (porque nos permite separar, identificar y determinar el peso molecular de la sustancia) e incluso cuantifica, lo cual en el caso de las efedrinas es necesario para dar un resultado.

- En cuanto a la incidencia relacionada con estimulantes, estos se mantienen en segundo lugar después de los esteroides anabólicos con aproximadamente el 30 % del total de los casos positivos. De los estimulantes, la sustancia que más se detecta en los controles antidopaje es la efedrina y sus derivados, seguida por las anfetaminas, cafeína y cocaína. Esto se ha mantenido constante en los últimos 20 años en deportistas de élite y en competiciones recientes como el Campeonato Mundial de Atletismo en Francia y los Juegos Panamericanos de Santo Domingo en el 2003, se reportaron varios casos de dopaje por efedrinas y cafeína. Lo que llama la atención es que algunos de estos atletas habían obtenido medalla de oro. Estos últimos han alegado que tomaron estas sustancias involuntariamente y que no está comprobado que tengan efectos sobre el rendimiento deportivo, por lo cual están proponiendo que en los próximos Juegos Olímpicos de Atenas 2004 se eliminen de la lista de sustancias prohibidas. Al parecer ésta serie de apelaciones han repercutido a favor de los fundamentos de los atletas, ya que; desde septiembre del 2003 la cafeína dejó de ser considerada como sustancia prohibida por el COI. Sin embargo, para el caso de la efedrina esto sigue en discusión y se ha notado que las organizaciones donde no la prohíben, como la NCAA de Estados Unidos, el porcentaje de su uso se incrementa y no precisamente por un uso terapéutico.

También debo enfatizar que la investigación no logró incluir a la población de deportistas amateurs y escolarizados, en los cuales en un principio había puesto especial interés ya que, en estos se reflejarían las dimensiones reales del dopaje, pero esto no fue posible porque durante la investigación se presentaron ciertas dificultades; debidas a la poca información documentada sobre el tema que existe en el país, sobre todo en lo que se refiere a estudios previos y a la incidencia del dopaje (datos estadísticos) que son muy confidenciales.

A pesar de esto, el trabajo describe e informa de manera teórica todo lo relacionado al problema del dopaje deportivo, analizando particularmente las dos sustancias de estudio, con lo cual se cumplen los objetivos propuestos.

Por último, deseo mencionar que el diplomado en Química Legal impartido en esta misma Facultad fue de gran ayuda en la realización de éste trabajo, ya que en muchas de las sesiones abordaron el tema del dopaje, lo cual me permitió enfocar con mayor facilidad el problema.

Espero dejar con este trabajo un precedente para que otro QFB o cualquier otro profesionalista (médico, terapeuta, Lic. en educación física, entrenador, comunicador) pueda interesarse en este tema desde su particular punto de vista, a fin de elaborar información real e integral del dopaje deportivo en nuestro país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Nilo JL: Medicina del deporte, 2ª edic., Ed. Médica Mexicana, México, 1992.
- 2) Rojo JM: Medicina del deporte, Ed. Universidad de Sevilla, España, 1997.
- 3) Barturen F y Meana JJ: Drogas y deporte: farmacología del doping, Ed. Universidad de Deusto Bilbao, España, 1996.
- 4) Lorenzo P, et al: Drogodependencias, Ed. Médica Panamericana, España, 1998.
- 5) González J: Fisiología de la actividad física y del deporte, Ed. McGraw-Hill-Interamericana, España, 1992.
- 6) Substitutes Appendix a of the OMAC 1998, Olympic movement antidoping code, Appendix A, prohibited classes of substances and prohibited methods, september 1, 2001.
- 7) Marín B: Introducción a la medicina y ciencias del deporte II, Ed. Universidad de Oviedo, España, 1997.
- 8) Nahas G, Trouvé R: Manual de Toxicomanías, Ed. Masson, España, 1992.
- 9) MacAuley D: Drugs in sport, *British Medical Journal*, 1997 Jul 27; 313 (7051): 211-214.
- 10) Catlin DH, Murray TH: Performance-enhancing drugs, fair competition and olympic sport. *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 1996 Jul 16, 276 (3): 231-237.
- 11) Jhonson R: Sport medicine in primary care, Ed. WB Saunders Co., USA, 2000.
- 12) Erickson BO: Sports medicine healt and medication, Ed. Guinness Publishing, England, 1990.
- 13) Wadler G, Hainline B: Drug and the athlete, Ed. F. A. Davis Co., USA, 1989.
- 14) Strauss RH: Sports medicine, 2nd edn., Ed. WB Saunders Co., USA, 1991.
- 15) Graham TE: Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance, *Sports Medicine* 2000; 31 (11): 785-807.
- 16) Paton CD, Hopkins WG, Vollebregt L: Little effect of caffeine ingestion on repeated sprints in team-sport athletes, *Medicine Science of Sports Exercise*, 2001 May; 33 (5): 822-825.
- 17) Jacobson BH, Weber MD, Claypol L, Hunt LE: Effect of caffeine on maximal strength and power in élite male athletes, *British Journal of Sport Medicine*, 1992; 26 (4): 276-279.
- 18) Carrillo JA, Benitez J: Clinically significant pharmacokinetic interactions between dietary caffeine and medications, *Clinic Pharmacokinetic*, 2000 Aug; 39 (2): 127-153.
- 19) Sinclair CJ, Geiger JD: Caffeine use in sports. A pharmacological review, *Journal of Sports Medicine and Physician Fitness*, 2000 March; 40 (1): 71-79.

- 20) Arhendt DM: Ergogenic aids: counseling the athlete, *American Family Physician*, 2001 March; 63 (5): 913-922.
- 21) Schlaadt R, Shannon PT: Drugs, 3rd edn., Ed. Prentice-Hall, New Jersey, USA, 1990.
- 22) Lukas SE: Current perspectives on anabolic androgenic steroid abuse, *Trends Pharmacol Sci*, 1993 Feb; 14 (2): 61-68.
- 23) Perry PJ, Andersen KH, Yates WR: Illicit anabolic steroid use in athletes. A case series analysis, *Am Journal of Sports Medicine*, 1990 Jul; 18 (4): 422-429.
- 24) Scott DM, Wagner JC, Barlow TW: Anabolic steroid use among adolescent in Nebraska school; *Am Journal Health Syst Pharm*, 1996 sep; 53 (17): 2068-2072.
- 25) Spann C, Winter ME: Effect of clenbuterol on athletic performance, *Ann Pharmacother*, 1995 Jan; 29 (1): 75-77.
- 26) Wagner JC: Enhancement of athletic performance with drugs. An overview, *Sport Medicine*, 1991 oct; 12 (4): 250-265.
- 27) American College of Sports Medicine, position stand on blood doping as an ergogenic aid, *Med Sci Sports Exerc*, 1987 oct; 19 (5): 540-543.
- 28) Sawka MN, et al: American College of Sports Medicine position stand. The use of blood doping as an ergogenic aid, *Medicine Science of Sport Exercise*, 1996 Jun; 28 (6): 1-8.
- 29) <http://www.fmr.org.mx/lista.html>.
- 30) Lillegard WA, Rucker KS: Handbook of sport medicine, Ed. Andover Medical publisher, USA, 1993.
- 31) Katzung BG: Farmacología básica y clínica, 8ª edic., Ed. El Manual Moderno, México, 2002.
- 32) Clark WG: et al: Farmacología médica (goth), 14ª edic., Ed. Mosby-Doyma, España, 1995.
- 33) Hawley G: Diccionario de química y de productos químicos, ediciones Omega, México, 1975.
- 34) Budavari S, editor: The Merck Index, and encyclopedia of chemical drugs and biologicals, 11th edn., published by Merck and Co., USA, 1989.
- 35) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), 5ª edic., SSA, México, 1997.
- 36) United States Pharmacopeia (USP) XXV, National Formulary XX, USA, 2002.
- 37) Rodríguez C: Dopaje, Ed. Mc Graw Hill-Interamericana, España, 1992.

- 38) Freixa F, Soler PA: Toxicomanía un enfoque multidisciplinario, Ed. Fontanela, España, 1981.
- 39) Cabrera R, et al: Toxicología de los psicofármacos, Ed. Mosby, España, 1994.
- 40) Goodman A, et al: Las bases farmacológicas de la terapéutica (Goodman and Gilman), Vol. 1, 9ª edic., Ed. Mc Graw-Hill-Interamericana, México, 1996.
- 41) Spadoni M: Peligro de los medicamentos, Ed. Continental, México, 1978.
- 42) Swain RA, Harsha DM, Baenzinger J, Saywell RM: Do pseudoephedrine or phenylpropanolamine improve maximum oxygen uptake and time to exhaustion?, *Clinical Journal of Sports medicine*, 1997 Jul; 7 (3): 168-173.
- 43) Sidney KH, Lefcoe WM: The effects of ephedrine on the physiologic and psychological responses to submaximal and maximal exercise in man, *Med Sci Sports*, 1977. 9 (95): 415-422.
- 44) FEUM, 5ª edic., Primer suplemento para: farmacias, droguerías, boticas y almacenes de depósito y distribución de medicamentos, SSA, México, 1997.
- 45) Prendergast HM, Bannen T, Erickson TB, Honore KR: The toxic torch of the Modern Olympic Games, *Veterinary and Human Toxicology*, 2003; 45 (2): 97-102.
- 46) Garret WE, Kirkendall DT, Squire DL: Principles and practice of primary care sports medicine, Ed. Lippincott William and Wilkins, USA, 2001.
- 47) Thieme D, Grosse J, Sachs H, Muller RK: Analytical strategy for detecting doping agents in hair, *Forensic Science International*, 2000; 107: 335-345.
- 48) Kintz P, Samyn N: Use of alternative specimens: drugs of abuse in saliva and doping agents in hair, *The Drug Monit*, 2002 apr; 24 (2): 239-246.
- 49) Chan SC, et al: Drug analysis at the 1988 Olympic Winter Games in Calgary, *Clinical Chemistry*, 1991; 37 (7): 1289-1296.
- 50) Eskridge KD, Guthries SK: Clinical issues associated with urine testing of substances of abuse, *Pharmacotherapy*, 1997; 17: 497-510.
- 51) Reppeto M: Toxicología fundamental, Ed. Científico-Médica, España, 1981.
- 52) Rojas O: Inmunología (de memoria), Ed. Médica Panamericana, México, 1996.
- 53) Laure P: Doping: epidemiological studies, *Presse Med*, 2000; 29 (24): 1365-1372.
- 54) Scarpino V, et al: Evaluation of prevalence of "doping" among Italian athletes, *The Lancet*, 1990 oct; 336 (8722): 1048-1050

- 55) <http://www.csd.mec.es/csd/deporte/controldopaje/laboratorio/estadisticas/htm>.
- 56) Fields L, Lange WR, Kreiter NA, Fudala PJ: A national survey of drug testing policies for college athletes, *Medicine Science of Sports Exercise*, 1994 Jun; 26 (6): 682-686.
- 57) <http://www.wada.ama.org/html>.
- 58) <http://www.mx.terra.com/panamericanos/noticias/html>.
- 59) <http://www.milenio.com/deportes/nota.asp>.
- 60) El universal, 26 de agosto del 2002, sección deportes: D1.

Anexo 1: Lista adicional de referencias bibliográficas sobre métodos de análisis.

- 61) Kelly KL: EMIT enzyme immunoassays in testing for drugs of abuse. In Segura J, De la Torre, editors. First International Symposium: current issues of drug abuse testing, Boca Raton, FL: CRC Press, 1992.
- 62) Schwarzhoff R, Cody JT: The effects of adulterating agents on FPIA analysis of urine for drugs of abuse, *J Anal Toxicol*, 1993; 17: 14-17.
- 63) Uzych L: drug testing of athletes; *British Journal Addiction*, 1991; 36: 25-31 (EMIT).
- 64) Mueller RK, Grosse J, Lang R, Thieme D: Chromatographic techniques: the basis of doping control, *J Chromatogr B: Biomed Appl*, 1995; 674: 1-11 (CG,CCF,CG/EM).
- 65) Imaz C, et al: Determination of ephedrine in urine by high-performance liquid chromatography, *Journal of Chromatography*, 1993; 631: 201-205 (HPLC).
- 66) Bowers LD: Analytical advances in detection of performance enhancing compound, *Clinical Chemistry*, 1997; 43: 1299-1304 (CG/EM).
- 67) Solans A, Carnicero M, De la torre R, Segura J: Comprehensive screening procedure for detection of stimulants, narcotics, adrenergic drugs, and their metabolites in human urine, *J Anal Toxicol*, 1995; 19: 104-114 (CG/EM).
- 68) Sample RB, Baenzinger JC: Forensic and technical aspects of drug testing in athletics, *Sports Med Training Rehab*, 1993; 4: 257-274 (Métodos de Análisis).
- 69) Landry GL, Kokotailo PK: Drug screening in the athletic setting, *Curr Probl Pediatr*, 1994; 24: 344-359 (Métodos de Análisis).
- 70) Brendel E, Meineke E, Henne M, Zschunke M, De Mey C: Sensitive High Performance Liquid Chromatographic determination of pseudoephedrine in plasma in urine, *Journal Chromatography, Biomed Appl*, 1988; 426: 406-411 (HPLC).
- 71) Hemmersbach P, De la Torre R: Stimulants, narcotics and beta-blockers: 25 years of development techniques for doping control, *Journal of Chromatography B: Biomed Appl*, 1996; 687: 221-238 (Métodos de análisis en general).

Anexo 2: Casos de dopaje por estimulantes en deportistas de élite.



A) Diego A. Maradona, futbolista argentino y figura internacional. En el Mundial de fútbol de Estados Unidos '94 se le detectó pseudoefedrina y anfetamina en el control antidopaje. Años después, dio positivo para cocaína, terminando con su carrera deportiva.



B) Andreea Raducan (Rumania), medallista de oro en gimnasia rítmica en Sydney 2000. Después de realizarle la prueba antidopaje, dio positivo para pseudoefedrina, por lo que tuvieron que quitarle la medalla. Posteriormente se comprobó que el responsable del caso fue el médico del equipo al recetarle un medicamento para el resfriado.

NO SALE
CADA BOUTONNIERE