



# playtrue

## Retos Presentes y Futuros en la Lucha contra el Dopaje en el Deporte

VII Congreso Internacional de Medicina del Deporte y Ciencias Aplicadas

DrC. Osquel BARROSO, Vicedirector de Ciencias, WADA  
13 Octubre 2015, Varadero, Cuba





---

“Dopaje” [Dop]:  
Uso de métodos prohibidos  
y/o administración de  
sustancias prohibidas por los  
atletas con el objetivo de  
aumentar el rendimiento  
deportivo<sup>1</sup>.

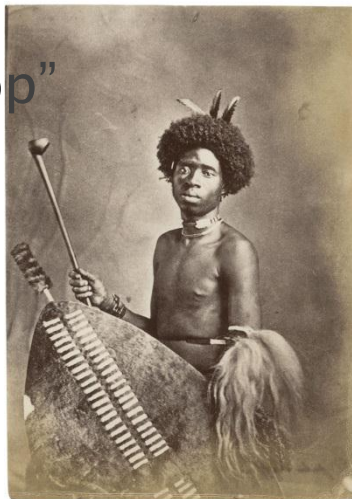
<sup>1</sup> definición libre



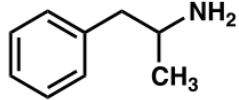
# BREVE HISTORIA DEL DOPAJE

# El Dopaje en la Antigüedad

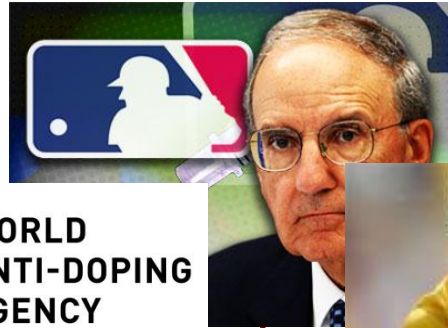
“Dop”



# El Dopaje en los Tiempos Modernos



1987: r  
El ciclista británico T. Simpson (anfetaminas) & el corredor D. Howard (sobredosis de heroína) mueren.

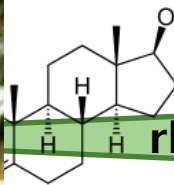
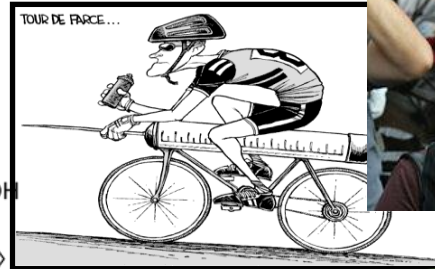


1920      1960      1967      1976      1980s      1988      1996      1998      2006      2010      2014

1956: hGH

Montreal '76:  
2 pesistas devuelven medallas de oro

Rome '60: El ciclista danés K. Jensen muere por abuso de anfetaminas



rhGH, rEPO, THG, HBT, ABT, Dopaje Genético?



---

**¿POR QUÉ LOS  
ATLETAS CONTINÚAN A  
DOPARSE?**

# Expansión de las Prácticas de Dopaje

- *Comercialización del Deporte*
  - Dinero, Fama, Celebridad...
  - Presión de los compañeros / la familia / la sociedad: ganar a cualquier precio!



# Expansión de las Prácticas de Dopaje

- *Redes de Tráfico*
  - Enormes beneficios económicos
  - Riesgos legales “Aceptables” : Ausencia de legislación adecuada en algunos países
  - Variedad de productos y formulaciones





# Expansión de las Prácticas de Dopaje

- <http://www....>
  - Acceso fácil a productos dopantes a través de la internet, oferta ilimitada
  - Producción y distribución ilegal y no regulada: sin prescripción, más barato, entrega 'discreta' a domicilio
  - Laboratorios / fabricantes 'truhanes' (BALCO, Biogenesis,...)
  - Productos falsos: ¿es lo que dicen que es?



Discreet Shipping & Billing

100% PROVEN  
**RESULTS**

NO PRESCRIPTION. NO INJECTIONS.

**D-ANABOL 25™**

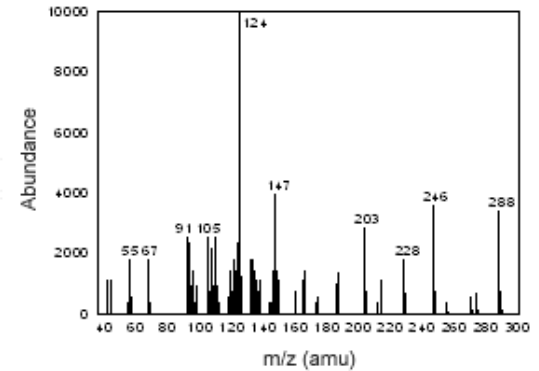
MasterCard VISA DISCOVER

 Add to Cart

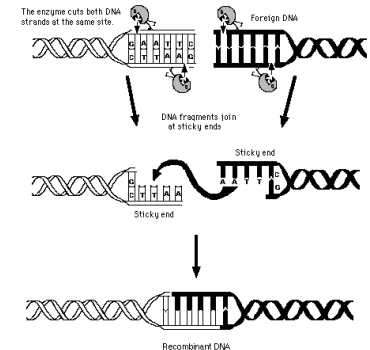
# Expansión de las Prácticas de Dopaje

- *Desarrollo Científico*
  - '60-'90s: Moléculas pequeñas (AAS, Estimulantes, Narcóticos,...) – Todavía son usados hoy!
  - > 90's: Esteroides y estimulantes de «diseño», proteínas recombinantes, factores de liberación, dopaje genético?
  - Sofisticación: Cocteles de drogas, transfusiones autólogas, micro-dosis

## GC/MS, LC/MS, IRMS

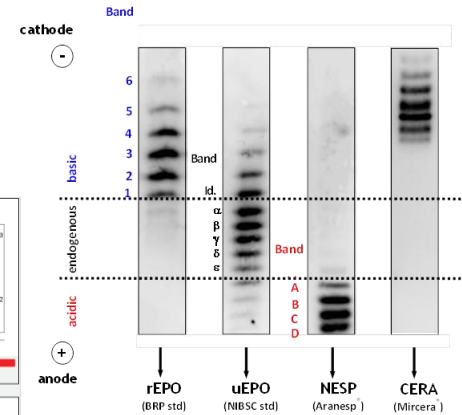
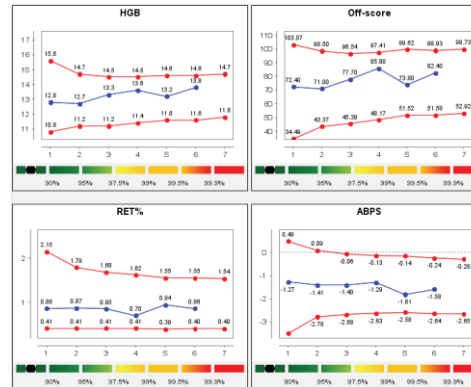
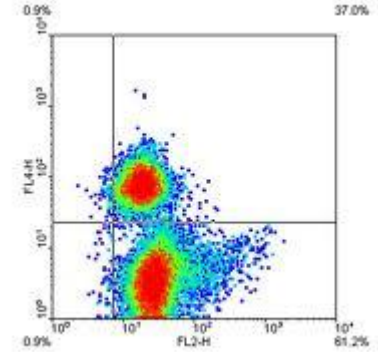


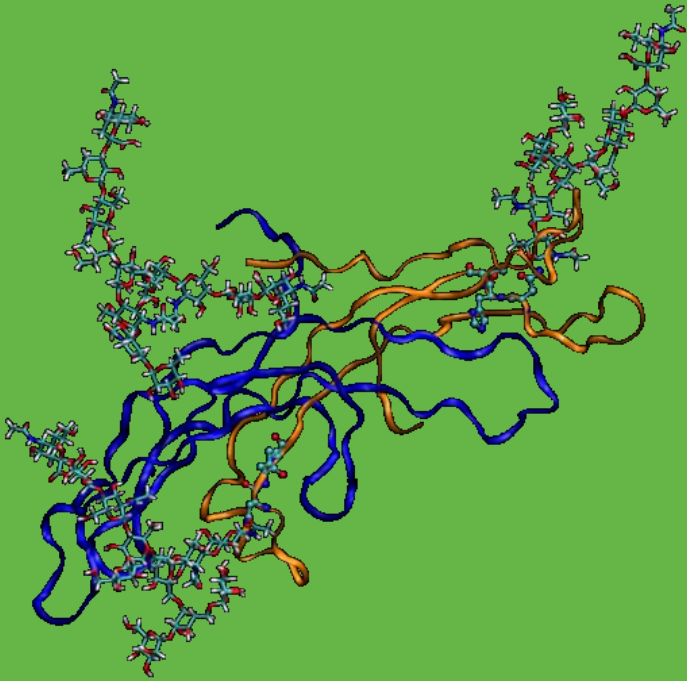
## Recombinant DNA



# Adaptación de las Prácticas de Dopaje

- Transfusión Sanguínea Homóloga (HBT)
- EPOs recombinantes: Epoetinas, Dynepo, CERA, EPO-Fc
- Transfusión Sanguínea Autóloga (ABT)
- Microdosis (rEPO + ABT)
- Estabilizadores de HIF





---

# RETOS ANALITICOS EN LA DETECCION DEL DOPAJE

– HORMONAS  
PEPTIDICAS

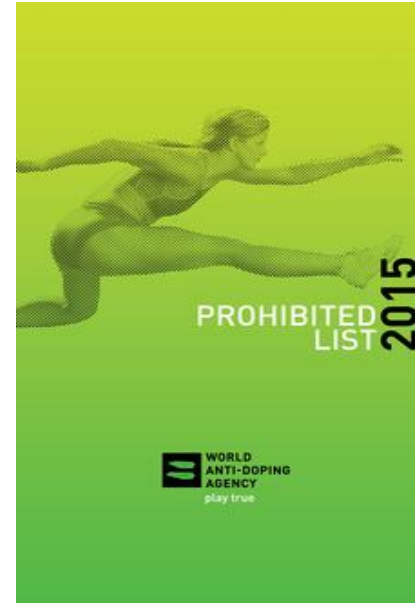
# LISTA DE PROHIBICIONES 2015

## S2. HORMONAS PEPTIDICAS, FACTORES DE CRECIMIENTO, SUSTANCIAS RELACIONADAS Y MIMETICOS

- Agentes Estimuladores de la Eritropoiesis (ESAs)
- Gonadotropina Coriónica (CG) y Hormona Luteinizante (LH)
- Corticotropinas
- Hormona de Crecimiento (GH)
- Factores de Crecimiento (IGF-I,...)

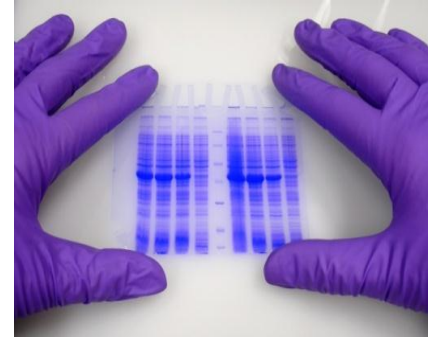
## S4.5. MODULADORES METABOLICOS

- Insulinas



# Retos Analíticos p. ej. Hormonas Peptídicas

- *Lista 2015: ESAs (EPOs, hCG, LH, hGH, IGF-I, Insulina,...*
  - Secuencia de aminoácidos idéntica a la hormona endógena
  - Glicosilación idéntica (líneas celulares humanas), insignificante (hGH) o ausente (insulina)
  - Múltiples isoformas y productos de degradación (hGH, hCG, LH, P-III-NP)
  - Tiempos de vida media cortos: Ventana de detección limitada
  - Concentraciones bajas en orina
  - Factores de confusión (ejercicio, sexo, enfermedades, etc.)

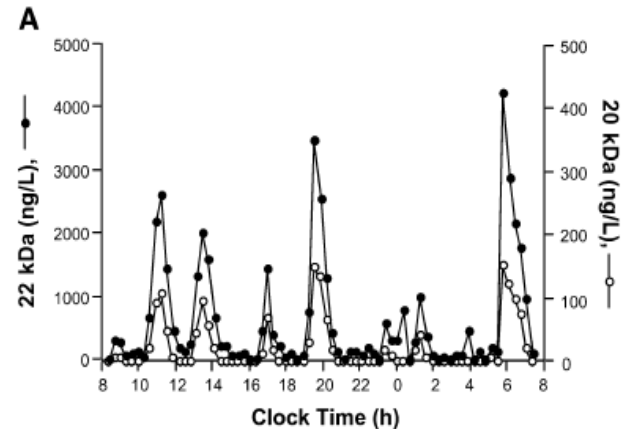


# Retos Analíticos p. ej. Hormonas Peptídicas

- *La cuantificación de hormonas peptídicas es difícil, y puede no ser suficiente...*

p. ej. hGH

- Secuencia idéntica de aa
- Secretada en pulsos
- Bajas concentraciones (pg/mL – ng/mL)
- 15-20 min  $T_{1/2}$



Hay que demostrar que  $a \neq A$



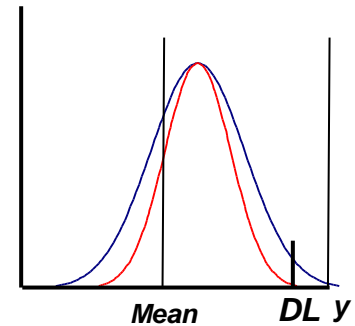
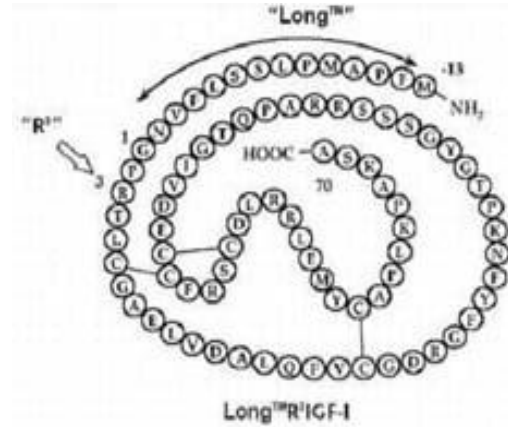
# Detección de Hormonas Peptídicas

## Método Directo

- Detección de modificaciones estructurales (Sin Nivel de Corte): CERA, análogos de IGF-I
- Cambios de concentración/proporciones (Nivel de Corte):
  - Población (*p. ej.* hGH)
  - Individual (*p. ej.* T/E, Hb & %Ret)

## Método Indirecto

- Cambios en los marcadores farmacodinámicos de acción biológica (Biomarcadores) *p. ej.* IGF-I, P-III-NP para hGH



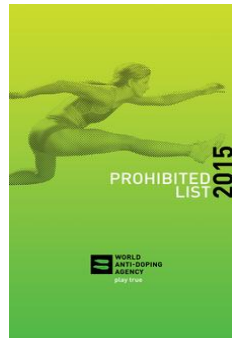
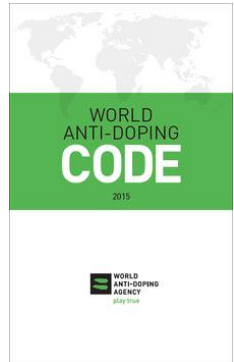




**LA LUCHA POR UN  
DEPORTE LIMPIO –  
MUCHOS LOGROS**

# Contra el Dopaje en el Deporte: Logros

- Excelentes reglas:
  - 1) Código Mundial Antidopaje,
  - 2) Estándares Internacionales & Documentos Técnicos,
  - 3) Guías Directrices y Modelos de Mejores Prácticas
- WADA como la organización internacional independiente que promueve, coordina y monitorea la lucha contra el dopaje en el deporte
- Red de 35 laboratorios acreditados por la WADA a nivel mundial: ciencia anti-dopaje de vanguardia



# Red Mundial de 35 Laboratorios acreditados por la WADA más 3 laboratorios aprobados para el PBA

## AMERICAS (7)

Brasil (Rio de Janeiro)  
Canadá (Montreal)  
Colombia (Bogotá)  
**Cuba (Habana)**  
E.U. (Los Ángeles & Salt Lake City)  
México (Ciudad de México)

## Europa (19 + 1 ABP)

Alemania (Colonia & Dresde)  
Austria (Seibersdorf)  
Belgica (Ghent)  
**Dinamarca (Copenhague) ABP**  
España (Barcelona & Madrid)  
Finlandia (Helsinki)  
Francia (París)  
Gran Bretaña (Londres)  
Grecia (Atenas)  
Italia (Roma)  
Noruega (Oslo)  
Polonia (Varsovia)  
Portugal (Lisboa)  
Rumania (Bucarest)  
Rusia ( Moscú)  
Suecia (Estocolmo)  
Suiza (Lausana)  
Turquía (Ankara)

## Asia (7 + 1 ABP)

China (Beijing)  
Corea (Seúl)  
India (New Delhi)  
Japón (Tokio)  
**JCAC (Tokio) ABP**  
Kazakstán (Almaty)  
Catar (Doha)  
Tailandia (Bangkok)

## África (1)

Suráfrica (Bloemfontein)

## Oceanía (1 + 1 ABP)

Australia (Sydney)  
**Nueva Zelanda (Auckland) ABP**

# Programa de Investigación Científica de la WADA (2001 – 2015)

- Mejorar métodos y ensayos existentes
- Desarrollar nuevos ensayos / integrar nuevas tecnologías
- Detectar nuevas sustancias o nuevos marcadores
- Desarrollar seguimiento longitudinal de variables (Pasaporte Biológico del Atleta)
- Anticipar tendencias y prácticas de dopaje futuras
- 1,242 solicitudes de financiamiento recibidas
- 447 proyectos de investigación financiados (36%)
- > USD 68 M

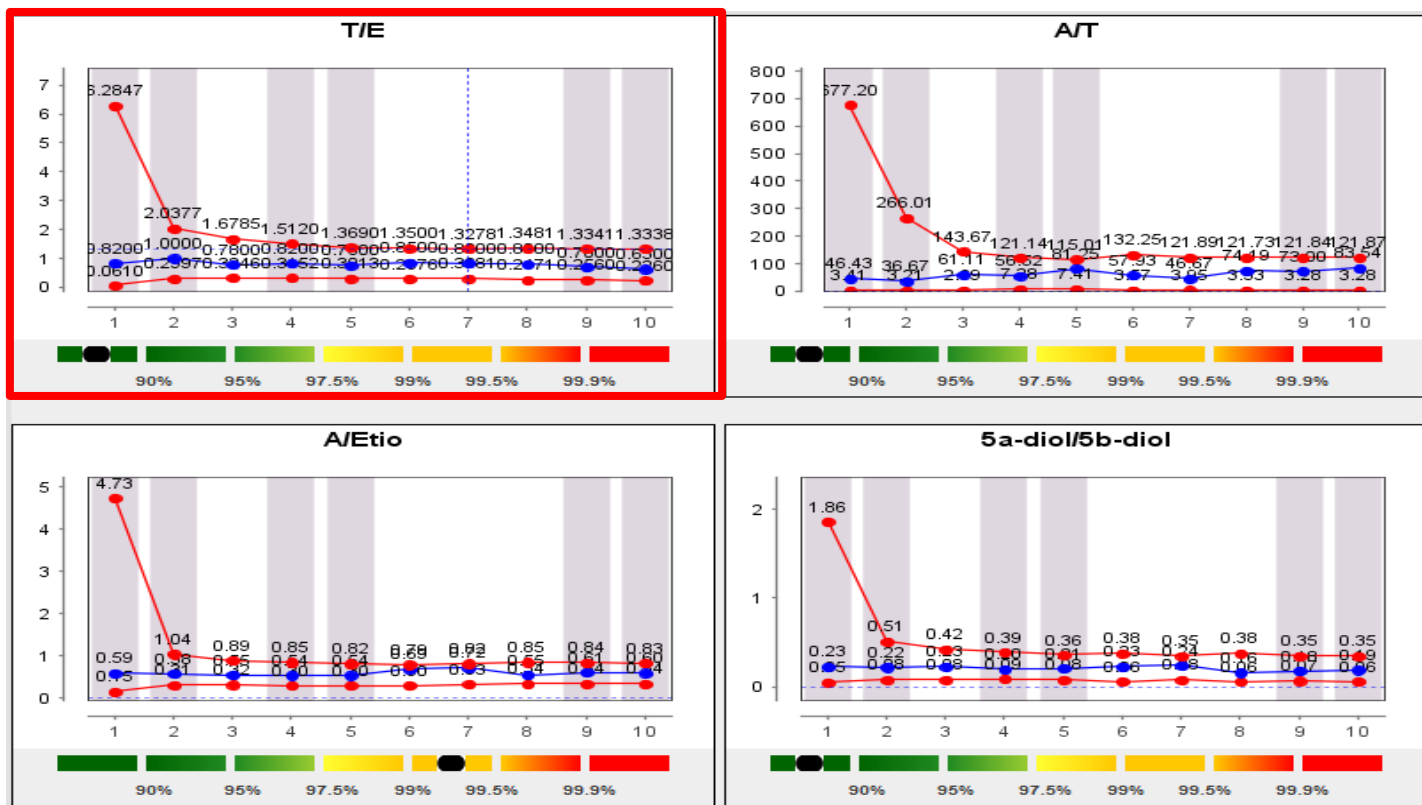


# Programa de Investigación Científica de la WADA– Logros Principales

- PBA (módulos hematológico y esteroideo)
- Desarrollo ulterior del método de relaciones isotópicas (GC-C-IRMS)
- hGH (métodos de isoformas y de biomarcadores: IGF-I & P-III-NP)
- Transportadores de Oxígeno basados en Hemoglobina (HBOCs), HBT
- Insulinas y análogos de IGF-I
- Agentes Estimuladores de Eritropoyesis (CERA, Peginesatide, EPO-Fc)
- Estabilizadores del Factor Inducible por Hipoxia (HIF)
- Moduladores Selectivos del Receptor de Andrógenos (SARMs)
- Drogas de «diseño»
- Dopaje Genético



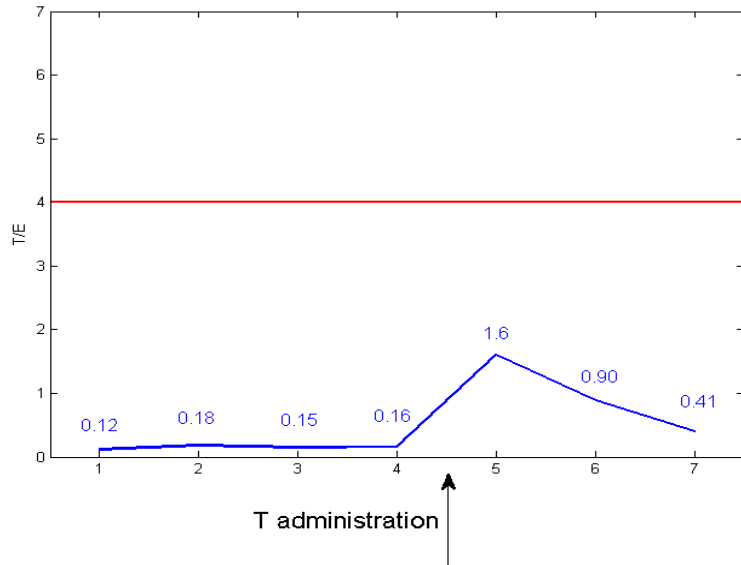
# Perfil Esteroido Longitudinal



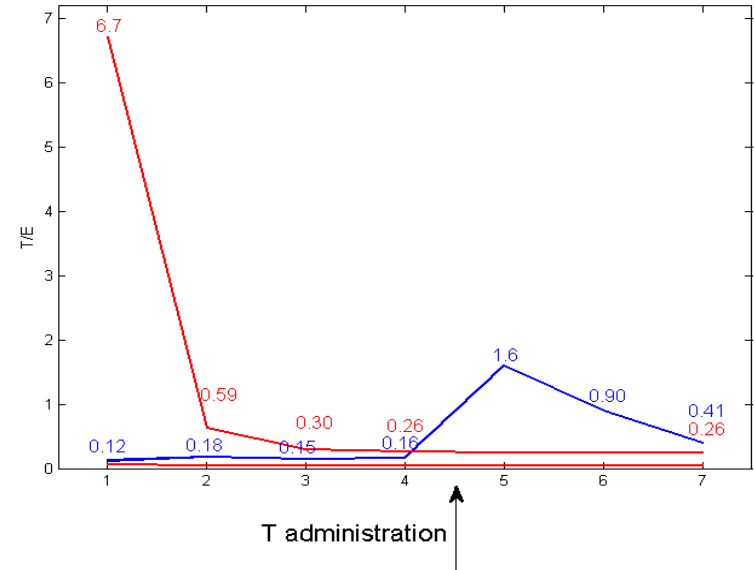
# Una evaluación mas eficiente de la relación T/E

**T/E > 4.0**

- Variaciones inter-individuales:  $\times 20$  > variaciones intra-individuales:  
Los valores individuales anormales son más difícil de detectar



**Modelo Adaptativo**



# Sumario de Módulos del PBA

MODULE	MATRIX	PROHIBITED SUBSTANCES, METHODS	STATUS
Haematological	<b>Blood</b> (Whole; EDTA)	Erythropoiesis - stimulating agents (rEPO), blood transfusions	Since 2008
Steroidal	Urine	Steroids, aromatase inhibitors, anti-oestrogens	Since 2014
Endocrine	<b>Blood</b> (serum)	Growth factors, GH, IGF-1, GHRP	2017?



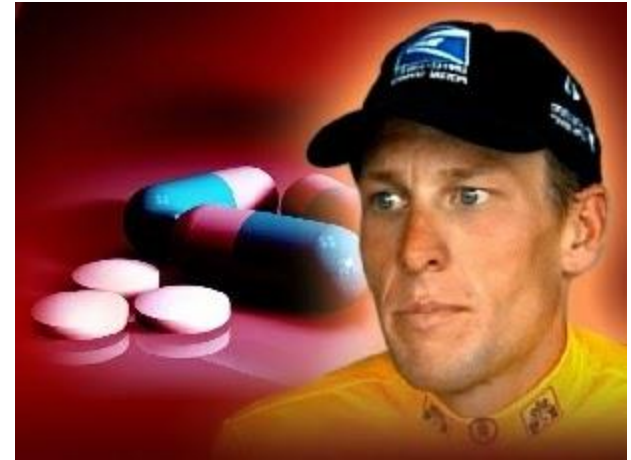




# LA LUCHA CONTRA EL DOPAJE – EL CAMINO ADELANTE

# La Lucha contra el Dopaje en el Deporte – El Camino Adelante

- El Dopaje  $\neq$  deporte elite; problema de salud pública
- La ciencia por si sola no eliminará el Dopaje en el deporte. Los tramposos devienen más y más sofisticados
- Incorporar Información/'Inteligencia' en programas de pruebas inteligentes. Modo de obtención de evidencia > recolección y análisis de muestras
- **'Inteligencia' y evidencia no-analítica + ciencia anti-dopaje fuerte = programa anti-dopaje efectivo y eficiente**



# El papel de la WADA

---

- Acuerdos con Interpol y la Organización Mundial de Aduanas
- ‘Cabildeo’ a gobiernos para que implementen legislaciones anti-dopaje adecuadas
- Facilitación de intercambio de información a nivel internacional
- Oficial Jefe de Investigaciones de la WADA: responsable de analizar e intercambiar información de manera adecuada
- Apoyo a OADs en casos específicos e investigaciones



# play true

**¡Muchas gracias!**

---