

UNA APROXIMACIÓN A LAS RELACIONES ENTRE LABORATORIOS ACREDITADOS EUROPEOS Y HALLAZGOS ANALÍTICOS ADVERSOS

AN APPROACH TO THE RELATIONS BETWEEN EUROPEAN ACCREDITED LABORATORIES AND ADVERSE ANALYTICAL FINDINGS

RESUMEN

Se ha partido de la hipótesis de que el análisis estadístico de los resultados de los hallazgos analíticos adversos de los laboratorios de control de dopaje acreditados aportaría datos sobre la utilización de sustancias dopantes en el deporte europeo.

El objetivo del trabajo ha sido averiguar el patrón de detección de sustancias en los laboratorios europeos acreditados y la forma en que este patrón se reproducía en cada laboratorio.

El fin último es buscar estrategias que puedan optimizar el conocimiento de las denominadas "zonas de riesgo" que define el Código Mundial Antidopaje.

Se han estudiado las estadísticas de los 20 laboratorios europeos acreditados por la WADA-AMA correspondientes a los años 2003-2008 y los 11 grupos de sustancias sobre los 17.253 hallazgos analíticos adversos encontrados.

Una vez calculado un patrón promedio de sustancias detectadas en los laboratorios acreditados se observa que éste no sólo no se cumple en la mayoría de los laboratorios sino que existen grandes diferencias entre la detección de sustancias en los diversos laboratorios europeos.

Las relaciones positivas más importantes que se han encontrado han sido los glucocorticosteroides y cannabinoides con el laboratorio de París, los anabolizantes con los de Varsovia, Praga, Colonia, Moscú, los cannabinoides con el de Gante, los estimulantes con los laboratorios de Londres y Gante, las hormonas con los de Lausana y Barcelona, y los Beta-2 agonistas con los de Madrid y Helsinki.

A pesar de las limitaciones lógicas del estudio se concluye que los hallazgos analíticos adversos encontrados en los laboratorios europeos muestran una distribución muy heterogénea. Hay un predominio regional en los laboratorios del centro y este de Europa (Austria, Praga, Colonia, Polonia, Rusia y Turquía) en la detección de anabolizantes y sustancias relacionadas y que hay una relación negativa entre los cannabinoides y los laboratorios de la zona noroeste europea (Estocolmo, Colonia, Kreischa, Oslo, Helsinki, Varsovia, Praga y Moscú).

Palabras clave: Dopaje. Hallazgos analíticos adversos. Laboratorios de control de dopaje. Detección sustancias. Zonas de riesgo. Anabolizantes. Hormonas peptídicas. Cannabinoides. Estimulantes. Beta-2 agonistas.

SUMMARY

We started from the assumption that the statistical analysis of adverse analytical findings from the accredited laboratories for doping control should provide data about the use of doping in Europe.

The aim of this study was to determine the pattern of detection of different substances in European accredited laboratories and to assess if this pattern is replicated in each of them. The final objective was to find strategies to optimize the knowledge of so-called "risk areas" as defined by the World Anti-Doping Code.

The statistics from the 20 European laboratories accredited by WADA-AMA have been studied for the years 2003-2008 and for the 11 groups of substances in the 17.253 adverse analytical findings.

Once an average pattern of substances was calculated for the total of accredited laboratories, we observe that it was not true for most of them individually. Even more, there were major differences in the substances detected in different European laboratories.

The most significant relationships were glucocorticosteroids and cannabinoids with the laboratory of Paris; anabolics with Warsaw, Prague, Cologne and Moscow; cannabinoids with Ghent; stimulants with London and Ghent; hormones with Lausanne and Barcelona, and Beta-2 agonists with Madrid and Helsinki.

Despite the limitations of the study, we conclude that the adverse analytical findings in European laboratories have a very different distribution. There is a regional predominance for the detection of anabolic steroids and related substances in the laboratories from Central and Eastern Europe (Austria, Prague, Cologne, Poland, Russia and Turkey). There is a negative relationship between cannabinoids and laboratories in the northwest Europe (Stockholm, Cologne, Kreischa, Oslo, Helsinki, Warsaw, Prague and Moscow).

Key words: Doping. Adverse analytical findings. Anti-doping laboratories. Detection of substances. Risk areas. Anabolic steroids. Peptidic hormones. Cannabinoids. Estimulants. Beta-2 agonists.

Pedro Manonelles Marqueta¹

Ana García-Felipe²

Emilio Rubio Calvo²

Javier Álvarez Medina¹

José Naranjo Orellana³

Juan Carlos Conte Solano²

Ana Larma Vela

Luis Giménez Salillas¹

¹Dpto. de Fisiología
Universidad de Zaragoza

²Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad de Bioestadística. Universidad de Zaragoza.

³Universidad Pablo de Olavide. Sevilla

CORRESPONDENCIA:

Pedro Manonelles Marqueta
Departamento de Fisiología. Universidad de Zaragoza.
Avda. de Movera n.º 420, casa 14. 50194 Zaragoza
E-mail: manonelles@telefonica.net

Aceptado: 11.06.2010 / Original n.º 577

El deporte es una actividad de indudable repercusión social y mediática que se ve sometida a circunstancias que han afectado de forma muy notoria a su estabilidad. Siempre sometido a incertidumbres económicas y, una vez superadas las influencias políticas de décadas pasadas, la máxima amenaza actual del deporte posiblemente sea el dopaje.

El dopaje, no solamente pone en cuestión los logros del deporte sino que, de alguna manera, atenta contra su propia esencia como es la igualdad de oportunidades en la competición sin ventajas ilícitas de unos deportistas sobre otros. Por ello, el dopaje constituye posiblemente la mayor preocupación de las autoridades deportivas a nivel mundial y se ha trasladado también a los estamentos gubernamentales de muchos países. El Tour de Francia de 1998 marcó un punto de no retorno en la lucha contra el dopaje desembocando, entre otras consecuencias, en la creación en 1999 de la Agencia Mundial Antidopaje (WADA-AMA) y la posterior entrada en vigor del Código Mundial Antidopaje en 2004, con una revisión realizada en 2009¹.

Desde entonces no sólo ha aumentado la concienciación sobre la necesidad de aplicar medidas para erradicar el dopaje sino que se ha avanzado en el conocimiento de aspectos relacionados con la utilización de sustancias y métodos prohibidos como el número de análisis efectuados, sustancias y métodos detectados y resultados analíticos adversos por deportes, entre otros.

Los análisis de dopaje se realizan en una red internacional de laboratorios acreditados por la WADA-AMA que gozan de una excelente fiabilidad lo que garantiza la precisión de los resultados.

La lucha contra el dopaje tiene su máximo exponente en la realización de controles de dopaje (CD) pero se ha indicado que además debería sustentarse en una investigación de alta calidad, en una educación eficiente y en una estrecha colaboración internacional². La erradicación del dopaje o, al menos, su reducción significativa precisa de un conocimiento profundo de su pro-

pia naturaleza. Aspectos como la forma en que se utilizan las sustancias y los métodos prohibidos por los deportistas, las formas de eludir los controles o las detecciones analíticas y lo que se ha venido en denominar “zonas de riesgo”, situaciones en las que hay una alta sospecha de utilización de dopaje, son primordiales en la lucha contra el dopaje. Son zonas de riesgo los propios deportistas, las características de cada una de las especialidades deportivas y las zonas geográficas donde puede aventurarse un mayor uso de sustancias dopantes. El propio Código Mundial Antidopaje¹ recomienda efectuar controles dirigidos atendiendo a estas circunstancias.

Los resultados deportivos suelen estar en relación con el número de practicantes, con el grado de implantación y con los recursos que se destinan a cada deporte en cada país o región geográfica. El fútbol en Europa y el fútbol americano en los Estados Unidos de Norteamérica son ejemplos claros. Con el mismo razonamiento, se puede pensar que los hallazgos analíticos adversos (HAA) están en relación con los resultados y el número de participantes de alto nivel en cada deporte. Por ello, el tipo de sustancias prohibidas detectadas en los CD son indicadores del tipo de deporte que se practica en cada región y puede sugerir, de una forma más o menos directa, la cantidad de deportistas implicados en prácticas de dopaje. Europa dispone de la mitad de los laboratorios acreditados por la WADA-AMA. Además tiene una gran diversidad regional pero con países relativamente próximos geográficamente. En lo que respecta a las grandes diferencias que se observan en los resultados deportivos de los diversos países se puede aventurar que tienen alguna relación con los hallazgos de los CD. Este trabajo parte de la hipótesis de que el estudio de las sustancias detectadas en los laboratorios europeos puede ser un buen indicador de las prácticas dopantes en las zonas de dependencia de esos laboratorios y de que esas detecciones pueden tener relación con los resultados deportivos observados en esas mismas regiones, por lo tanto el trabajo estudia el porcentaje de resultados analíticos adversos para las diferentes sustancias en los laboratorios europeos acreditados. El análisis

de las sustancias encontradas en esas zonas orientaría hacia qué deportes o deportistas se podrían dirigir las estrategias de control de dopaje, aportando argumentos para mejorar la utilidad de los planes de lucha contra el dopaje.

El objetivo de este trabajo es conocer si existe alguna relación entre las distintas sustancias dopantes detectadas en los laboratorios europeos y las localizaciones por países de dichos laboratorios. El conocimiento de esta circunstancia ayudará a establecer perfiles diferenciadores entre los distintos países.

MATERIAL Y MÉTODO

Se han estudiado las estadísticas^{3,4} de los 20 laboratorios europeos acreditados por la WADA-

AMA correspondientes a los años 2003-2008 por grupos de sustancias (Tabla 1).

No forman parte del estudio los grupos de mejora de la transferencia de oxígeno ni la manipulación química y física, de los que únicamente se ofrecieron datos en 2007.

Método estadístico

Para establecer relaciones entre los veinte laboratorios europeos y los once HAA (sustancias) encontradas, se presentan los datos agrupados en una tabla de contingencia 20x11 (Tabla 1).

En primer lugar se calcula, para el total de laboratorios acreditados, el porcentaje de cada una de las sustancias analizadas. Este será el perfil medio o situación patrón.

TABLA 1. Laboratorios europeos acreditados. Grupos de sustancias y número de hallazgos analíticos adversos

Laboratorio	Grupos de sustancias											
	Estim	Narc	Cann	Anab	Horm	Beta2	Antie	Enmasc	Gluco	BetaB	Otros	Total
Seibersdorf, Austria	22	0	60	335	12	58	1	38	14	3	0	543
Gante, Bélgica	256	31	358	642	36	218	6	89	174	13	0	1823
Praga, Rep. Checa	34	0	47	435	10	32	7	37	4	4	0	610
Helsinki, Finlandia	5	0	16	156	6	85	1	10	11	3	0	293
Paris, Francia	184	15	631	944	57	436	1	153	745	30	10	3206
Colonia, Alemania	150	8	111	988	18	143	7	128	120	19	6	1698
Kreischa, Alemania	33	8	33	392	7	164	3	33	72	9	1	755
Cambridge, Reino Unido	11	0	4	19	2	9	0	3	0	0	0	48
Londres, Reino Unido	136	4	71	246	11	32	1	21	1	1	1	525
Atenas, Grecia	41	1	71	240	5	32	2	26	53	2	0	473
Roma, Italia	130	9	154	572	37	178	1	82	101	11	36	1311
Oslo, Noruega	36	2	29	267	7	101	3	35	61	3	0	544
Lisboa, Portugal	47	0	93	263	9	43	2	55	99	32	5	648
Moscú, Rusia	48	5	47	377	5	7	2	80	2	8	0	581
Barcelona, España	24	1	59	266	32	89	10	43	18	3	3	548
Madrid, España	69	11	147	503	39	356	1	53	189	6	11	1385
Estocolmo, Suecia	28	0	16	447	8	163	2	19	122	0	0	805
Lausana, Suiza	39	2	67	422	68	84	7	28	56	5	6	784
Ankara, Turquía	28	0	20	115	1	8	0	34	1	0	0	207
Varsovia, Polonia	28	3	32	364	3	4	4	20	6	2	0	466
Total	1349	100	2066	7993	373	2242	61	987	1849	154	79	17253

Estim: Estimulantes. *Narc:* Narcóticos. *Cann:* Cannabinoides. *Anab:* Anabolizantes. *Horm:* Hormonas peptídicas. *Beta2:* Beta-2-Agonistas. *Antie:* Agentes con actividad antiestrogénica. *Enmasc:* Agentes enmascarantes/ Diuréticos. *Gluco:* Glucocorticosteroides. *BetaB:* Beta-Bloqueantes. *Otros:* Otros

Seguidamente, para determinar si este perfil varía según las zonas geográficas, se analiza si existe asociación entre los laboratorios y las sustancias. Este análisis se realiza mediante el test de independencia de Chi-cuadrado, así como mediante la estimación de la significación exacta por el método de Monte Carlo⁵.

Para constatar entre qué laboratorios y qué sustancias se establecían dichas relaciones, se utilizaron los residuales tipificados corregidos de Haberman^{6,7}. Dichos residuales siguen una distribución normal tipificada y dado que los límites de significación bilateral, para la distribución normal tipificada son de $\pm 2,58$ para un nivel de significación del 1%, los valores residuales que superan dichos límites, corresponderán a aquellos laboratorios y sustancias que presentan asociaciones.

Valores positivos indicarán que el porcentaje de una determinada sustancia, en un determinado laboratorio, es significativamente superior al

porcentaje de sustancia en el perfil medio. En valores negativos que el porcentaje será significativamente inferior al porcentaje de sustancia en el perfil medio.

Se ha sido exigente en el nivel de significación dado el gran tamaño de la tabla.

De la lectura de estos residuales se extrae una idea global de la situación de las relaciones que se establecen. Se tomará este análisis como un screening previo, analítico, que facilitará estudios multivariantes posteriores.

Los datos se han procesado con el programa SPSS 15 licencia Universidad de Zaragoza.

RESULTADOS

El análisis estadístico muestra un patrón promedio de sustancias detectadas en los laboratorios

TABLA 2.
Valores residuales
por laboratorios y
sustancias

Laboratorio	Grupos de sustancias										
	Estim	Narc	Cann	Anab	Horm	Beta2	Antie	Enmasc	Gluco	BetaB	Otros
Seibersdorf, Austria	-3,3	-1,8	-0,7	7,3	0,1	-1,6	-0,7	1,3	-6,2	-0,9	-1,5
Gante, Bélgica	10,5	6,7	10,7	-10,1	-0,6	-1,4	-0,2	-1,6	-1,7	-0,9	-3,1
Praga, Rep. Checa	-2,1	-1,9	-3,3	12,6	-0,9	-5,8	3,4	0,4	-8,2	-0,6	-1,7
Helsinki, Finlandia	-3,9	-1,3	-3,5	2,4	-0,1	8,2	0,0	-1,7	-3,9	0,2	-1,2
Paris, Francia	-4,9	-0,9	14,9	-21,2	-1,7	1,1	-3,4	-2,6	25,4	0,3	-1,4
Colonia, Alemania	1,6	-0,6	-7,3	10,3	-3,3	-5,9	0,4	3,4	-5,1	1,0	-0,7
Kreischa, Alemania	-3,6	1,8	-6,6	3,2	-2,4	7,3	0,2	-1,6	-1,1	0,9	-1,4
Cambridge, Reino Unido	3,9	-0,5	-0,8	-0,9	1,0	1,2	-0,4	0,2	-2,4	-0,7	-0,5
Londres Reino Unido	15,7	0,6	1,1	0,2	-0,1	-4,8	-0,6	-1,7	-7,9	-1,7	-0,9
Atenas, Grecia	0,7	-1,1	2,1	2,0	-1,7	-4,1	0,3	-0,2	0,3	-1,1	-1,5
Roma, Italia	2,9	0,5	-0,3	-2,0	1,7	0,7	-1,8	0,9	-3,7	-0,2	12,8
Oslo, Noruega	-1,1	0,7	-4,5	1,3	-1,4	3,9	0,8	0,7	0,4	-0,9	-1,6
Lisboa, Portugal	-0,5	-2,0	1,9	-3,0	-1,4	-4,9	-0,2	3,1	3,8	11,2	1,2
Moscú, Rusia	0,4	0,9	-2,9	9,1	-2,2	-8,6	0,0	8,5	-8,2	1,3	-1,7
Barcelona, España	-3,0	-1,2	-0,9	1,1	6,0	2,3	5,9	2,2	-5,7	-0,9	0,3
Madrid, España	-4,1	1,1	-1,6	-7,8	1,7	14,7	-1,8	-3,2	3,7	-1,9	1,9
Estocolmo, Suecia	-4,7	-2,2	-8,9	5,4	-2,3	6,3	-0,5	-4,2	4,2	-2,8	-2,0
Lausana, Suiza	-3,0	-1,2	-3,0	4,3	12,8	-1,9	2,6	-2,7	-3,3	-0,8	1,3
Ankara, Turquía	3,1	-1,1	-1,0	2,7	-1,7	-3,9	-0,9	6,7	-4,8	-1,4	-1,0
Varsovia, Polonia	-1,5	0,2	-3,4	13,9	-2,3	-7,9	1,9	-1,3	-6,7	-1,1	-1,5

acreditados (Figura 1), destacando anabólicos con el 46,3% y con el porcentaje menor, antiestrogénicos con 0,4%. En teoría, este patrón debería repetirse de forma aproximada en cada laboratorio. Y no es así al menos en algunos laboratorios, puesto que se obtiene un valor de chi-cuadrado (3877,995, $p < 0,0001$), probabilidad coincidente con el resultado del método de Monte Carlo, lo que lleva a rechazar la hipótesis de independencia y por tanto a concluir que existe asociación entre ambas variables (laboratorios y sustancias).

Para evidenciar entre qué laboratorios y qué sustancias se establecen dichas asociaciones, en la Tabla 2, se representan los distintos valores residuales destacando en negrita las que han resultado significativas.

La Tabla 3 muestra los mayores valores residuales positivos encontrados por cada uno de los laboratorios.

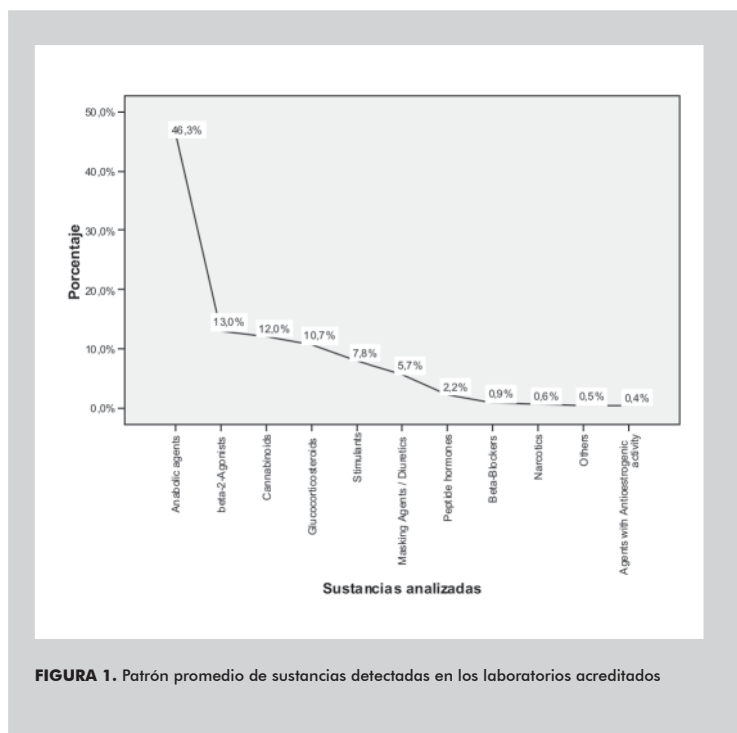


FIGURA 1. Patrón promedio de sustancias detectadas en los laboratorios acreditados

Laboratorio	Valor residual 1	Valor residual 2	Valor residual 3
Seibersdorf, Austria	Anabolizantes (7,3)	-	-
Gante, Bélgica	Cannabinoides (10,7)	Estimulantes (10,5)	Narcóticos (6,7)
Praga, Rep. Checa	Anabolizantes (12,6)	Antiestrógenos (3,4)	-
Helsinki, Finlandia	Beta-2-Agonistas (8,2)	-	-
Paris, Francia	Glucocorticosteroides (25,4)	Cannabinoides (14,9)	-
Colonia, Alemania	Anabolizantes (10,3)	Enmascarantes (3,4)	-
Kreischa, Alemania	Beta-2-Agonistas (7,3)	Anabolizantes (3,2)	-
Cambridge, Reino Unido	Estimulantes (3,9)	-	-
Londres Reino Unido	Estimulantes (15,7)	-	-
Atenas, Grecia	-	-	-
Roma, Italia	Otros (12,8)	Estimulantes (2,9)	-
Oslo, Noruega	Beta-2-Agonistas (3,9)	-	-
Lisboa, Portugal	Beta-Bloqueantes (11,2)	Glucocorticosteroides (3,8)	Enmascarantes (3,1)
Moscú, Rusia	Anabolizantes (9,1)	Enmascarantes (8,5)	-
Barcelona, España	Hormonas peptídicas (6,0)	Antiestrógenos (5,9)	-
Madrid, España	Beta-2-Agonistas (14,7)	Glucocorticosteroides (3,7)	-
Estocolmo, Suecia	Beta-2-Agonistas (6,3)	Anabolizantes (5,4)	Glucocorticosteroides (4,2)
Lausana, Suiza	Hormonas peptídicas (12,8)	Anabolizantes (4,3)	Antiestrógenos (2,6)
Ankara, Turquía	Enmascarantes (6,7)	Estimulantes (3,1)	Anabolizantes (2,7)
Varsovia, Polonia	Anabolizantes (13,9)	-	-

TABLA 3. Mayores valores residuales positivos por laboratorios

Según los datos de las Tablas 2 y 3 y estudiando las relaciones que se establecen entre cada laboratorio y cada sustancia, y centrándose en resultados positivos, el laboratorio de Seibersdorf tiene una relación significativa con los anabolizantes (7,3).

El laboratorio de Gante con cannabinoides (10,7), estimulantes (10,5) y narcóticos (6,7). El de Praga con anabolizantes (12,6) y antiestrogénicos (3,4). El de Helsinki tiene relación con beta-2-agonistas (8,2) y bastante más baja con anabolizantes (2,4).

El laboratorio de París se relaciona muy intensamente con glucocorticosteroides (25,4) y cannabinoides (14,9).

Los laboratorios de Alemania muestran asociación con anabolizantes (10,3) y enmascarantes (3,4) en el caso de Colonia, y con beta-2-agonistas (7,3) y anabolizantes (3,2) en el caso de Kreischa.

Los laboratorios del Reino Unido sólo muestran relación con los estimulantes, Cambridge 3,9 y Londres 15,7.

El laboratorio de Atenas, al 1% no muestra asociaciones, al 5 % se asocia con cannabinoides (2,1) y con anabolizantes (2,0).

El laboratorio de Roma muestra una asociación importante con el grupo “otros” (12,8) y una asociación baja con estimulantes (2,9).

El laboratorio de Oslo muestra asociación con los beta-2-agonistas^{3,9}.

El laboratorio de Lisboa se caracterizara por mayor porcentaje en beta bloqueantes^{11,2} y no tan alto en glucocorticosteroides^{3,8} y enmascarantes^{3,1}.

El laboratorio de Moscú muestra correlación con los anabolizantes^{9,1} y enmascarantes^{8,5}.

Los laboratorios españoles se asocian con hormonas peptídicas (6,0), antiestrogénicos (5,9), en el de Barcelona, y con beta-2-agonistas (14,7) y glucocorticosteroides (3,7) en el de Madrid.

TABLA 4.
Mayores valores
residuales negativos
por laboratorios

Laboratorio	Valor residual 1	Valor residual 2	Valor residual 3
Seibersdorf, Austria	Glucocorticosteroides (-6,2)	Estimulantes (-3,3)	-
Gante, Bélgica	Anabolizantes (-10,1)	Otros (-3,1)	-
Praga, Rep. Checa	Glucocorticosteroides (-8,2)	Beta-2-Agonistas (-5,8)	Cannabinoides (-3,3)
Helsinki, Finlandia	Estimulantes (-3,9)	Glucocorticosteroides (-3,9)	Cannabinoides (-3,5)
Paris, Francia	Anabolizantes (-21,2)	Estimulantes (-4,9)	Antiestrogénicos (-3,4)
Colonia, Alemania	Cannabinoides (-7,3)	Beta-2-Agonistas (-5,9)	Glucocorticosteroides (-5,1)
Kreischa, Alemania	Cannabinoides (-6,6)	Estimulantes (-3,6)	-
Cambridge, Reino Unido	-	-	-
Londres Reino Unido	Glucocorticosteroides (-7,9)	Beta-2-Agonistas (-4,8)	-
Atenas, Grecia	Beta-2-Agonistas (-4,1)	-	-
Roma, Italia	Glucocorticosteroides (-3,7)	-	-
Oslo, Noruega	Cannabinoides (-4,5)	-	-
Lisboa, Portugal	Beta-2-Agonistas (-4,9)	Anabolizantes (-3,0)	-
Moscú, Rusia	Beta-2-Agonistas (-8,6)	Glucocorticosteroides (-8,2)	Cannabinoides (-2,9)
Barcelona, España	Glucocorticosteroides (-5,7)	Estimulantes (-3,0)	-
Madrid, España	Anabolizantes (-7,8)	Estimulantes (-4,1)	Enmascarantes (-3,2)
Estocolmo, Suecia	Cannabinoides (-8,9)	Estimulantes (-4,7)	Enmascarantes (-4,2)
Lausana, Suiza	Glucocorticosteroides (-3,3)	Estimulantes (-3,0)	Cannabinoides (-3,0)
Ankara, Turquía	Glucocorticosteroides (-4,8)	Beta-2-Agonistas (-3,9)	-
Varsovia, Polonia	Beta-2-Agonistas (-7,9)	Glucocorticosteroides (-6,7)	Cannabinoides (-3,4)

El laboratorio de Estocolmo muestra asociación con beta-2-agonistas (6,3), anabolizantes (5,4) y glucocorticosteroides (4,2). El de Lausana con hormonas peptídicas (12,8), anabolizantes (4,3) y antiestrogénicos (2,6).

El laboratorio de Ankara se asocia con enmascarantes (6,7), estimulantes (3,1) y anabolizantes (2,7) y el laboratorio de Varsovia con anabolizantes (13,9) (Tabla 4).

Por lo que respecta a los resultados con valores negativos, Tablas 2 y 4, que significa que el porcentaje de detecciones de las sustancias por laboratorio es inferior al patrón promedio, se destaca que el laboratorio de Seibersdorf tiene una relación negativa significativa con los glucocorticosteroides (-6,2) y con los estimulantes (-3,3).

El laboratorio de Gante con anabolizantes (-10,1) y otros (-3,1). El de Praga con glucocorticosteroides (-8,2), beta-2-agonistas (-5,8) y cannabinoides (-3,3). El de Helsinki con estimulantes (-3,9), glucocorticosteroides (-3,9) y con cannabinoides (-3,5).

El laboratorio de París, de forma muy intensa, con anabolizantes (-21,2), estimulantes (-4,9), antiestrogénicos (-3,4) y enmascarantes (-2,6).

El laboratorio de Colonia con cannabinoides (-7,3), beta-2-agonistas (-5,9), glucocorticosteroides (-5,1) y hormonas peptídicas (-3,3) y el laboratorio de Kreischa con cannabinoides (-6,6) y estimulantes (-3,6).

El laboratorio de Cambridge no muestra relación negativa significativa con ninguna sustancia y el de Londres con glucocorticosteroides (-7,9) y beta-2-agonistas (-4,8).

El laboratorio de Atenas se asocia con beta-2-agonistas (-4,1), el de Roma con glucocorticosteroides (-3,7) y el de Oslo con cannabinoides (-4,5).

El laboratorio de Lisboa se relaciona con beta-2-agonistas (-4,9) y con anabolizantes (-3,0).

El laboratorio de Moscú con los beta-2-agonistas (-8,6), glucocorticosteroides (-8,2) y con los cannabinoides (-2,9).

El laboratorio de Barcelona con glucocorticosteroides (-5,7) y con estimulantes (-3,0) y el de Madrid con anabolizantes (-7,8), estimulantes (-4,1) y enmascarantes (-3,2).

El laboratorio de Estocolmo muestra asociación con cannabinoides (-8,9), estimulantes (-4,7), enmascarantes (-4,2) y betabloqueantes (-2,8). El de Lausana con glucocorticosteroides (-4,8), estimulantes (-3,0) cannabinoides (-3,0) y enmascarantes (-2,7).

El laboratorio de Ankara se asocia con glucocorticosteroides (-4,8) y beta-2-agonistas (-3,9), y el laboratorio de Varsovia con beta-2-agonistas (-7,9), glucocorticosteroides (-6,7) y cannabinoides (-3,6).

DISCUSIÓN

Existen pocos trabajos que analicen los resultados de dopaje por regiones geográficas⁸⁻¹². Algunos estudian controles efectuados en los Juegos Olímpicos y otras competiciones internacionales¹³⁻¹⁷. En ellos, se analizan los HAA de deportistas de diferentes países, aunque el análisis se realizara en una zona geográfica concreta. Otros trabajos analizan deportes específicos^{18,19}. Pero en ninguno de ellos se ha investigado la relación entre regiones y sustancias detectadas.

El análisis estadístico de este trabajo ha mostrado un patrón promedio de sustancias detectadas en los laboratorios acreditados (Figura 1). Se podría suponer que este patrón debería repetirse de una forma aproximada en cada laboratorio, pero este trabajo no sólo ha determinado que existe una distribución heterogénea de los resultados de los laboratorios en lo que respecta a la detección de sustancias o HAA sino que, en algunos casos, se ha visto que existe una enorme discrepancia en algunos de ellos destacando, por ejemplo, la relación del laboratorio de París con

los glucocorticosteroides y la del laboratorio de Praga con los anabolizantes.

Los laboratorios que han mostrado una distribución en la detección de sustancias más próxima al patrón promedio son los de Atenas que sólo muestra relación negativa con los beta-2-agonistas (-4,1), el de Cambridge que muestra relación con los estimulantes (3,9) y Oslo que tiene relación con los beta-2-agonistas (3,9) y relación negativa con los cannabinoides (-4,5).

Las sustancias analizadas en los laboratorios se agrupan en muchas categorías, un total de once, analizadas en este trabajo. Algunos de los grupos, como en el caso de las hormonas peptídicas, engloban sustancias tan diferentes como la eritropoyetina (EPO) y derivados, la hormona del crecimiento, la gonadotrofina coriónica, la hormona luteinizante y la insulina. En el caso de los estimulantes, este grupo está integrado por sustancias de naturaleza muy diferente como efedrina y derivados, anfetaminas y cocaína.

Resulta obvio indicar que la utilización de sustancias con fines de dopaje obedece a la necesidad de buscar una mejora del rendimiento específico para cada especialidad deportiva.

Los deportes de fuerza utilizan como método de dopaje los anabolizantes para el aumento de la masa y de la fuerza muscular. En ocasiones asocian sustancias con actividad antiestrogénica para potenciar el efecto anabolizante y minimizar algunos efectos secundarios de la anabolización como la ginecomastia. A veces utilizan enmascarantes para ocultar la presencia de los anabolizantes²⁰.

Los deportes de resistencia utilizan sustancias que aumentan la disponibilidad del oxígeno como sucede con la EPO y derivados y con el dopaje sanguíneo²⁰.

En algunos deportes de equipo y de combate se utilizan estimulantes para disminuir la fatiga y aumentar la agresividad y en los deportes de precisión se usan los betabloqueantes para disminuir el temblor, por citar algunos ejemplos.

Es posible que los resultados deportivos de los diversos países o regiones tengan relación con la utilización de determinadas sustancias dopantes y merezca la pena averiguar si existen nexos de unión entre ellos.

Averiguar las causas de esta discrepancia entre los HAA encontrados en los diversos laboratorios europeos obliga a efectuar diversas especulaciones.

Una causa podría ser que los laboratorios realizaran técnicas analíticas que discriminaran de forma desigual las sustancias. De hecho, al menos hasta hace poco tiempo, había laboratorios que carecían de la técnica de detección de EPO. Salvo esta circunstancia los laboratorios, además de someterse a estrictos controles de calidad por organismos independientes, deben seguir procedimientos analíticos similares establecidos por la WADA-AMA^{21,22}.

Otra causa es que algunos laboratorios han informado los HAA en sus testificaciones más bajas, como sucede con el laboratorio de París que ha informado las testificaciones de glucocorticosteroides por debajo de los 30 ng/mL que es el límite por encima del cual la WADA-AMA obliga a informar de la presencia de glucocorticosteroides como HAA²³.

Otra causa podría ser que los laboratorios no informaran con exactitud de los resultados. Los autores no consideran esta hipótesis ni valorable ni digna de ser tenida en cuenta. O incluso, que a los laboratorios les llegaran las muestras sesgadas por manipulación o por eliminación de muestras.

El análisis de las relaciones entre los laboratorios y las sustancias muestra que ha habido grupos de sustancias con un número de detecciones tan escaso que impide realizar ninguna consideración fundamentada de las relaciones encontradas. Es el caso de los narcóticos, que muestran una relación moderada con el laboratorio de Gante^{6,7}, pero con un número de detecciones en la totalidad de los laboratorios europeos de 100. Lo mismo sucede con las sustancias con actividad

antiestrogénica de las que sólo se han efectuado 61 detecciones, con el grupo de beta bloqueantes con 154 detecciones, en el que se encuentra asociación con el laboratorio de Lisboa (11,1) y en el grupo “otros”, con 79 detecciones y que muestra relación con el laboratorio de Roma (12,8).

El grupo de estimulantes ha mostrado una mayor asociación positiva con los laboratorios de Londres (15,7), de Gante (10,5) y de Cambridge (3,9). Parecería que existe una cierta predilección regional, pero la presencia de detecciones aunque con valores residuales más bajos como Ankara (3,1) y Roma (2,9), parece descartar esta hipótesis. El análisis de las relaciones negativas no aventura ningún tipo de explicación.

Por lo que respecta al grupo de cannabinoides, los laboratorios que muestran mayor relación con esta sustancia son París (14,9) y Gante (10,7), pero el laboratorio de Atenas (2,1) también muestra una relación aunque sea mínima.

Sin embargo resulta destacable que los laboratorios que muestran una mayor relación negativa con esta sustancia se encuentran en la zona oriental europea (Estocolmo -8,9, Colonia -7,3, Kreischa -6,6, Oslo -4,5, Helsinki -3,5, Varsovia -3,4, Praga -3,3 y Moscú -2,9). Sólo Lausana, y con una relación negativa baja (-3,0) se encuentra fuera de esta zona.

El análisis de los agentes anabolizantes, que constituyen el mayor número de HAA en los informes de la WADA-AMA con un total de 7.993 detecciones (3, 4), permite comprobar que los laboratorios que muestran una mayor relación con estas sustancias son Varsovia (13,9), Praga (12,6), Colonia (10,3), Moscú (9,1) y Seibersdorf (7,3) seguidas de Estocolmo (5,4), Lausana (4,3). Los laboratorios de Kreischa (3,2), Ankara (2,7) Helsinki (2,4) y Atenas (2,0) muestran valores de relación más bajos.

Parece existir una predilección de detección de este grupo de sustancias en varios países localizados en la zona central y del este europeo puesto que los laboratorios con mayores relaciones son los de Polonia, República Checa, Alemania, Rusia y Austria.

Los anabolizantes se utilizan frecuentemente en asociación con los enmascarantes/diuréticos y con las sustancias con actividad antiestrogénica. Los laboratorios de Moscú y de Colonia muestran relación con los enmascarantes/diuréticos, 8,5 y 3,4 respectivamente, y el laboratorio de Praga muestra relación con las sustancias con actividad antiestrogénica (3,4).

Es de destacar la gran relación negativa de detección de estas sustancias en el laboratorio de París (-21,2). También son destacables las de Gante (-10,1) y Madrid (-7,8).

El grupo de hormonas peptídicas está formado por sustancias de diversa naturaleza como la EPO y derivados, la hormona del crecimiento, la gonadotrofina coriónica, la hormona luteinizante y la insulina. La hormona del crecimiento también se encuentra en este grupo pero como no existe método de detección de esta sustancia no aparece en los informes de resultados de la WADA-AMA (3, 4). Los laboratorios que muestran una mayor relación con esta sustancia son Lausana (12,8) y Barcelona que presenta menor valor (6,0).

Los beta-2 agonistas se utilizan con fines de dopaje, en dosis altas, por su efecto anabolizante (24, 25). Lamentablemente, las estadísticas de la AMA-WADA no indican el número de HAA que cumplen criterios para considerar el uso de beta-2 agonistas con fines de anabolización^{24,25}, por otra parte, los deportistas muestran una mayor prevalencia que la población general de enfermedades asmáticas²⁶⁻²⁸, especialmente los deportistas de resistencia^{27,29}. El laboratorio con una mayor relación con esta sustancia es Madrid (14,7). Siguen en relación con estas sustancias los de Helsinki (8,2), Kreischa (7,3), Estocolmo (6,3) y en último lugar Oslo (3,9). Los laboratorios con una mayor relación negativa con estas sustancias son Moscú (-8,6), Varsovia (-7,9), Colonia (-5,9) y, Praga (-5,8), Lisboa (-4,9), Londres (-4,8), Atenas (-4,1) y Ankara (-3,9).

Los enmascarantes/diuréticos se suelen usar, con fines de dopaje, para ocultar la presencia de otras sustancias, especialmente anabolizantes³⁰.

Los laboratorios con mayor correlación con esta sustancia son Moscú (8,5) y Ankara (6,7). A distancia se encuentran Colonia (3,4) y Lisboa (3,1).

Los glucocorticosteroides se utilizan ampliamente en el deporte³¹. Es destacable el alto valor del residual en París (25,5), con 745 detecciones. Este alto nivel de detección se debe a que éste laboratorio ha informado todas las testificaciones de estas sustancias, incluso las de nivel muy bajo²³. También muestran relación aunque con valores mucho más bajos Estocolmo (4,2), Lisboa (3,8) y Madrid (3,7). Los laboratorios con mayor correlación negativa con esta sustancia son Praga (-8,2), Moscú (-8,2), Londres (-7,9), Varsovia (-6,7), Seibersdorf (-6,2), Barcelona (-5,7), Colonia (-5,1), Ankara (-4,8), Helsinki (-3,9), Roma (-3,7) y Lausana (-3,3).

Averiguar el motivo de estas diferencias entre la detección de sustancias entre laboratorios europeos requerirá un análisis posterior para saber si existe alguna justificación para este hallazgo.

Laboratorios del mismo país

Tres países tienen dos laboratorios: Alemania, Reino Unido y España. Los laboratorios de Alemania tienen un número muy diferente de detecciones: 1.698 en Colonia y 755 en Kreischa. En el primero, las sustancias más detectadas son anabolizantes y enmascarantes/diuréticos. En el de Kreischa, beta 2 agonistas y anabolizantes. La única relación que se puede encontrar es que los anabolizantes y enmascarantes tienen relación con el dopaje de anabolización. Por lo que respecta a las asociaciones negativas, Colonia se relaciona con cannabinoides, beta-2-agonistas, glucocorticosteroides y hormonas peptídicas, y Kreischa con cannabinoides y estimulantes.

En el Reino Unido existe una gran desproporción entre el número de detecciones porque Cambridge sólo tiene 48 detecciones, mientras que Londres tiene 525. A pesar de ello, son coincidentes en la detección de estimulantes. Cambridge no presenta asociaciones negativas y Londres muestra asociación negativa con glucocorticos-

teroides y beta-2-agonistas. En España, el laboratorio de Madrid tuvo 1.385 detecciones y el de Barcelona 548. Barcelona muestra relación con dos grupos de sustancias: hormonas, y antiestrógenos. Madrid muestra relación con beta-2 agonistas y glucocorticosteroides. Barcelona muestra relación negativa con glucocorticosteroides y estimulantes, mientras que Madrid lo hace con anabolizantes, estimulantes y enmascarantes.

Estos hallazgos parece que no muestran coincidencia en la detección de sustancias lo que podría deberse a que los laboratorios pudieran realizar análisis de deportes diferentes.

Limitaciones del estudio

El estudio muestra diversas limitaciones dado que la información disponible es incompleta.

En primer lugar hay grupos como el de hormonas peptídicas integrados por sustancias de naturaleza tan diversa como la EPO, las gonadotrofinas y la insulina, o como los estimulantes integrados, entre otras sustancias, por efedrinas, anfetaminas y cocaína y de los que no se indican las detecciones pormenorizadas por laboratorio.

Además es muy posible que algún laboratorio realice análisis procedentes de otras áreas geográficas.

Por otra parte, es muy posible que exista una predilección regional por la práctica de algunos deportes, lo que modificaría los perfiles de detección en las zonas estudiadas.

CONCLUSIONES

- Los HAA encontrados en los laboratorios europeos muestran una distribución muy heterogénea.
- Hay un predominio regional en los laboratorios del centro y este de Europa (Austria, Praga, Colonia, Polonia, Rusia y Turquía) en la detección de anabolizantes y sustancias relacionadas.

- Hay una relación negativa entre los cannabinoides y los laboratorios de la zona noroeste europea (Estocolmo, Colonia, Kreischa, Oslo, Helsinki, Varsovia, Praga y Moscú).
- Es necesario profundizar en el estudio de las causas de predilección de uso de sustancias

por regiones, tal como parece derivarse de este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores del trabajo declaran que no tienen conflicto de intereses.

B I B L I O G R A F Í A

1. **World Anti-Doping Agency.** World Anti-Doping Code. World Anti-Doping Agency. *Montreal*. 2009.
2. **Mottram DR.** Banned drugs in sport. Does the International Olympic Committee (IOC) list need updating? *Sports Med* 1999;27:1-10.
3. **Laboratory Statistics WADA-AMA.** (consultado 1/02/2010). Disponible en: <http://www.wada-ama.org/en/Science-Medicine/Anti-Doping-Laboratories/Laboratory-Statistics/Archived-Laboratory-Statistics/>.
4. **Laboratory-Statistics WADA-AMA 2008.** (consultado 1/02/2010). Disponible en: http://www.wada-ama.org/Documents/Science_Medicine/WADA_LaboStatistics_2008.pdf.
5. **Molinero LM.** Métodos autosuficientes de estimación y contraste de hipótesis. Utilización de la simulación y el método de Monte Carlo en bioestadística. 2002 (consultado 14/05/2010). Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/randomization.htm>.
6. **García Felipe AI, Conte JC, Rubio E, Pérez Prados A.** Accidente laboral. ACSOM una nueva orientación para gestión automática del riesgo. *An Sist Sanit Navar* 2009;32:23-34.
7. **García Felipe A, Alvarez JM, Alcalde V, Rubio B, Bascuas B.** Monitorización epidemiológica en vigilancia de la salud, mediante el residual de incidentabilidad estandarizado (RIS). *Mapfre seguridad* 2004;24:33-42.
8. **Bahr R, Thornton M.** Prevalence of doping in sports: doping control in Norway, 1977-1995. *Clin J Sport Med* 1998;8:32-37.
9. **Epstein S, Eliakim A.** Drug testing in elite athletes--the Israeli perspective. *Isr Med Assoc J* 1999;1:79-82.
10. **Alaranta A, Alaranta H, Holmila J, Palmu P, Pietilä K, Helenius I.** Self-reported attitudes of elite athletes towards doping: differences between type of sport. *Int J Sports Med* 2006;27:842-6.
11. **Scarpino V, Arrigo A, Benzi G, Garattini S, La Vecchia C, Bernardi LR, Silvestrini G, Tuccimei G.** Evaluation of prevalence of "doping" among Italian athletes. *Lancet* 1990;336:1048-1050.
12. **Van der Merwe PJ, Kruger HS.** Drugs in sport--results of the past 6 years of dope testing in South Africa. *S Afr Med J* 1992;82:151-153.
13. **Catlin DH, Kammerer AC, Hatton CIC, Sekera MH, Merdlnk JL.** Analytical chemistry at the Games of the XXIIIrd Olympiad in Los Angeles, 1984. *Clin Chem* 1987;33:319-327.
14. **Corrigan B, Kazlauskas R.** Drug testing at the Sydney Olympics. *Med J Aust* 2000;173:312-313.
15. **Chan SC, Torok-Both GA, Bfflay DM, Przybylski PS, Gradeen CY, Pap KM, Petruzelka J.** Drug Analysis at the 1988 Olympic Winter Games in Calgary. *Clin Chem* 1991;37:1289-1296.
16. **Park J, Park S, Lho D, Choo HP, Chung B, Yoon C, Min H, Choi MJ.** Drug testing at the 10th Asian Games and 24th Seoul Olympic Games. *J Anal Toxicol* 1990;14:66-72.
17. **Segura J, Pascual JA, Ventura R, Ustaran JI, Angel Cuevas A, Gonzalez R.** International cooperation in analytical chemistry: Experience

- of antidoping control at the XI Pan American Games. *Clin Chem* 1993;39:836-45.
18. **Dent A.** Doping control in professional football. *Br J Sports Med* 1998;32:96-7.
 19. **Solberg S.** Anabolic steroids and norwegian weightlifters. *Br J Sports Med* 1982;16:169-171.
 20. **Peters Ch, Schulz T, Michna H, eds.** Biomedical side effects of doping. Köln: Sport & Buch Strauß, 2001.
 21. **World Anti-Doping Agency.** International Standard for Laboratories. World Anti-Doping Agency. Montreal. 2009.
 22. **World Anti-Doping Agency.** International Standard for Testing. World Anti-Doping Agency. Montreal. 2009.
 23. **WADA Technical Document TD2010MRPL.** Minimum required performance levels for detection of prohibited substances. (consultado 25/05/2010). Disponible en: http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/WADP-IS-Laboratories/WADA_TD2010MRPLv1.0_Minimum%20Required%20Performance%20Levels_Sept%2001%202010_EN.pdf
 24. **Martineau L, Horan MA, Rothwell NJ, Little RA.** Salbutamol, a b2-adrenoceptor agonist, increases skeletal muscle strength in young men. *Clin Sci* 1992;83:615-621.
 25. **Caruso JF, Signorile JF, Perry AC, Leblanc B, Williams R, Clark M, Bamman MM.** The effects of albuterol and isokinetic exercise on the quadriceps muscle group. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1471-6.
 26. **Hahtela T, Larsson K, Bonini S.** Epidemiology of asthma, allergy and bronchial hyperresponsiveness in sports. *Eur Respir Mon* 2005;33:1-4.
 27. **Maiolo C, Fuso L, Todaro A, Anatra F, Boniello V, Basso S, De Lorenzo A, Pistelli R.** Prevalence of asthma and atopy in Italian Olympic athletes. *Int J Sports Med* 2004;25:139-44.
 28. **Nystad W, Harris J, Borgen JS.** Asthma and wheezing among Norwegian elite athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:266-270.
 29. **Lund T, Pedersen L, Larsson B, Backer V.** Prevalence of asthma-like symptoms, asthma and its treatment in elite athletes. *Scand J Med Sci Sports* 2009;19:174-178.
 30. **Ventura R, Segura J.** Masking and manipulation. *Handb Exp Pharmacol* 2010;195:327-54.
 31. **Dvorak J, Feddermann N, Grima K.** Glucocorticosteroids in football: use and misuse. *Br J Sports Med* 2006;40(suppl I):i48-i54.

Sugerimos, de modo particular a los miembros de FEMEDE, visiten regularmente nuestra página web: www.femede.es para estar puntualmente informados