

# Dopaje en el deporte y riesgo cardiovascular

## *Doping in sport and cardiovascular risk*

José Luis Terreros Blanco

Director de la Comisión Española para la Lucha Antidopaje (CELAD). Especialista en Medicina del Deporte.

doi: 10.18176/archmeddeporte.00107

### Introducción

Aunque la definición que contiene el código mundial antidopaje (Código)<sup>1</sup> describe 11 diferentes acciones y comportamientos que pueden ser considerados dopaje, para el médico práctico el problema más habitual es el del manejo de medicamentos que pudieran encontrarse en la lista de sustancias y métodos prohibidos (Lista)<sup>2</sup>. La posesión o el uso o el intento de uso de alguna de esas sustancias, la administración o su intento o, por supuesto, el tráfico o intento de tráfico de las mismas, la presencia de alguna de ellas o de sus metabolitos o marcadores en una muestra fisiológica de un deportista puede acabar acarreamo graves problemas al deportista y también al profesional.

La ética médica y los principios y reglas deontológicos deben guiar nuestra conducta, entre ellos el principio de "no maleficencia (*primum nil nocere*)" es el faro principal que marca el camino al profesional sanitario, nunca se debe actuar sin analizar el balance riesgo-beneficio.

En el ámbito deportivo, pero también en el de los profesionales médicos, incluso en el de los que se dedican específicamente a la práctica de la medicina del deporte, está muy interiorizado que esas sustancias prohibidas pueden mejorar el rendimiento deportivo y la vez representan un peligro para la salud, hasta para la vida, de los deportistas, de modo que ese principio de "no maleficencia" impide al médico que obra de manera ética, manejar esas sustancias para mejorar el rendimiento deportivo.

No obstante, si estudiamos de modo detenido la definición de estas sustancias en el artículo 4.3 del Código, vamos a ver que son tres los criterios para que la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) clasifique a una sustancia como prohibida:

- Evidencia científica o médica de que la sustancia tiene capacidad potencial de mejorar el rendimiento deportivo.

- Evidencia científica o médica de que la sustancia representa un riesgo para la salud del deportista.
- Que la AMA haya determinado que el uso de la sustancia viola el "espíritu del deporte".

La AMA define en el Código al "espíritu del deporte" como: "la celebración del espíritu humano, cuerpo y mente. Es la esencia del Olimpismo y se refleja en los valores del deporte"; y aquí añade una lista de esos valores, tan altamente subjetivos como la misma definición. Esto quiere decir que en esta lista podemos encontrar sustancias que no mejoran el rendimiento deportivo y también sustancias que no representan un riesgo para la salud, todo ello otorga a la AMA un alto grado de discrecionalidad para declarar a cualquier sustancia que mejore el rendimiento o sea peligrosa, como prohibida.

En países con un sistema antidopaje avanzado, como es el caso de España, ello se traduce en que las normas antidopaje se aplican a todas las infracciones como normas administrativas (Ley Orgánica 11/2021, de 28 de diciembre, de lucha contra el dopaje en el deporte) y en el caso de existir riesgo para la salud se persiguen como delitos con castigo penal (Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, artículo 362 quinquies).

Respecto al comportamiento de los profesionales sanitarios, esta falta de claridad en las causas de inclusión en la lista de sustancias y medicamentos viene provocando que se trate de justificar el uso de sustancias prohibidas invocando falta de evidencia de riesgo para la salud e incluso hablando de "protección de la salud" con su uso.

Por todo ello es indispensable el contar con evidencias del riesgo real para la salud por el uso de sustancias prohibidas en deportistas sanos. En los últimos diez años las evidencias se han ido multiplicando<sup>3-7</sup>. Podemos afirmar que el sistema fisiológico más comprometido en el ejercicio deportivo y donde asientan la mayor parte de las

patologías graves y de la muerte súbita en el deporte es el sistema cardiovascular<sup>8-18</sup>.

El principal motivo de esta editorial es proporcionar al médico del deporte datos objetivos sobre el riesgo real del dopaje a través de las evidencias de sus efectos en el sistema cardiovascular. Para ello queremos recordar y recomendar la lectura de la publicación en 2022 de Adami *et al.*<sup>19</sup> como posición oficial de la Sociedad Europea de Cardiología a través de su núcleo de cardiología del deporte, sobre los efectos cardiovasculares de las sustancias dopantes, así como otras medicinas de frecuente prescripción y de las ayudas ergogénicas.

Los autores actualizan en la publicación de la posición oficial del grupo de estudio en Cardiología del Deporte de la Sociedad Europea de Cardiología, publicada en 2006<sup>11</sup>. Se trata un trabajo con una revisión sistemática crítica de las evidencias sobre efectos cardiovasculares de estas sustancias (con 170 referencias). Incluye un estudio de los mecanismos farmacológicos y fisiopatológicos en el sistema cardiovascular, su impacto real sobre el rendimiento deportivo y la relación riesgo/beneficio que otorgan.

Creemos que todo médico que desarrolla su labor en el ámbito de la Medicina del Deporte debe estudiar cuidadosamente esta posición oficial.

## Sustancias prohibidas y riesgo cardiovascular

Vamos a insistir en el riesgo cardiovascular y las principales sustancias que lo provocan. Esto no quiere decir que no haya otras sustancias peligrosas en la lista con riesgos para la salud de otro tipo, pero la que recordamos son aquellas que la Posición de la Sociedad Europea de Cardiología reconoce.

### Sustancias no aprobadas

No nos parece necesario insistir en el peligro de las sustancias de este tipo, que no han sido aprobadas por no haber avanzado los estudios al haber evidenciado riesgos que impiden su uso en clínica humana, que fueron directamente desechados por evidenciar riesgos graves en fases clínicas o que todavía están en estudios clínicos no terminados. No creemos necesario incidir en los riesgos cardiovasculares y de todas las clases en esas sustancias no aprobadas.

Los moduladores metabólicos son sustancias de este tipo en las que una mínima ética médica debe desaconsejar de entrada su uso, son sustancias con efectos secundarios no conocidos y potencialmente graves ya que interfieren en aspectos centrales de metabolismo muscular y llegan a modificar la activación de la transcripción genética en una variedad de loci uniéndose a puntos específicos del ADN. La lista menciona a AICAR, stenabolic, PPAR-delta, cardarina o endurobol.

### Agentes anabolizantes (AAS)

El uso de AAS ha evidenciado un aumento del 30% de mortalidad, debido a causas cardiovasculares<sup>5</sup> y define a ese aumento de mortalidad debido al aumento de aterogénesis, a trombosis y a vasoespasmos. Estos factores llevan a lesiones miocárdicas directas,

hipertensión arterial, infarto de miocardio agudo, arritmias y muerte súbita<sup>8,20</sup>. Actualmente existen numerosas evidencias sobre las relaciones entre consumo de AAS y arterioesclerosis coronaria, así como con la aparición de miocardiopatías<sup>21-26</sup>.

Por otra parte, debemos considerar a los moduladores selectivos de los receptores de los andrógenos (SARM) diseñados para aislar los efectos androgénicos de los efectos anabolizantes que causan los AAS. Se trata de sustancias consideradas experimentales en humanos, la lista menciona a andarina, enobosarm (ostarina), ligandrol, testolona, sarm-bolona y el miostano, que son sustancias de origen ilegal. Las cantidades detectadas en recientes entradas y registros en laboratorios clandestinos por parte de los cuerpos de seguridad con colaboración de la CELAD, nos revelan que están siendo usadas en cantidades posiblemente masivas por deportistas. No están aprobados después de 20 años de investigación por graves efectos potenciales como carcinogénesis y alteraciones cardiovasculares<sup>27</sup>.

Al clenbuterol, la lista lo clasifica entre estos anabolizantes, aunque parece más conveniente estudiar sus efectos entre los beta-2-agonistas.

### Hormonas peptídicas, factores de crecimiento, sustancias relacionadas y miméticos

La lista incluye en este epígrafe las eritropoyetinas recombinantes (rhEPO) (incluyendo la darbopoyetina la CERA y similares) y a los agentes que afectan a la eritropoyesis, como los activadores del factor de hipoxia inducible, y el cobalto, el daprodustat, el molidustat, el roxadustat, el vadadustat, el xenón y los inhibidores de GATA.

Las rhEPO presentan numerosos efectos cardiovasculares secundarios con impacto potencialmente grave en la salud de los deportistas que las utilizan en un contexto de dopaje: aumento de la viscosidad de la sangre<sup>14-15</sup>, aumento de la coagulación y de la reactividad plaquetaria y del riesgo de trombosis<sup>7,16</sup>.

En el caso de otros moduladores del transporte de oxígeno, el cloruro de cobalto se asocia al desarrollo de miocardiopatías dilatadas<sup>3,28</sup>, mientras el mecanismo de otros es el de alterar la curva de saturación en O<sub>2</sub>, con lo que puede causar hipoxemias en condiciones de reposo y al nivel del mar, con un alto riesgo cardiovascular potencial.

Respecto al uso de la hormona de crecimiento humana (hGH) ya es de antiguo conocido que los pacientes con acromegalia desarrollan con frecuencia hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva y miocardiopatías<sup>6</sup> con remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo<sup>10</sup>, que puede llevar a fibrosis, fenómenos inflamatorios y acabar en necrosis del miocardio<sup>11</sup>.

### Narcóticos

Los narcóticos tienen un fuerte efecto en los mecanismos eléctricos de la contracción del miocardio, sabemos que metadona y levometadil aumentan el tiempo y la dispersión del espacio QT del electrocardiograma, con el consiguiente riesgo de taquicardia ventricular polimorfa<sup>29</sup>. Además, se refiere la aparición de miocardiopatías de estrés similares al síndrome de Takotsubo y de síndromes similares al de Brugada<sup>30</sup>.

## Estimulantes

Es bien conocida la relación entre arritmias cardíacas, especialmente aquellas en las que se reconoce una base genética y el uso de estimulantes<sup>4</sup>. Estas sustancias provocan efectos profundos en el neurofisiología del sistema nervioso central y sobre el sistema cardiovascular y se describen como factores etiológicos o provocadores de insuficiencia cardíaca congestiva, infarto agudo de miocardio, fibrosis valvulares, fibrosis de las cámaras cardíacas, miocardiopatías, hipertensión pulmonar e infarto y hemorragia cerebrales<sup>5,13,31,32</sup>, los cambios anatómicos y funcionales que estimulantes como las anfetaminas acaban provocando se han evidenciado como sustratos causantes de muerte súbita<sup>33</sup>.

No podemos olvidar el cúmulo de evidencias del impacto negativo de los estimulantes sobre la termorregulación, por lo que unidos a un ejercicio deportivo en ambiente cálido y húmedo pueden causar casos efectos graves<sup>34,35</sup>.

## Beta-2-Agonistas

La lista recoge a: arformoterol, fenoterol, formoterol, higenamina, indacaterol, levosalbutamol, olodaterol, procaterol, reproterol, salbutamol, salmeterol, terbutaline, tretoquinol, tulobuterol y vilanterol. Todos ellos como sustancias específicas.

Al clenbuterol la lista lo coloca entre "otros anabolizantes" y como sustancia específica.

El salbutamol a altas dosis y por vía oral sería estimulante y mejoraría la potencia anaeróbica y la fuerza. El clenbuterol además estimula la lipólisis, estos fármacos a dosis efectivas provocan taquicardia, temblor, molestias gastrointestinales, pueden tener efecto arritmogénico supraventricular y ventricular con isquemia miocárdica<sup>14,36</sup> e insuficiencia cardíaca aguda<sup>9,37</sup>.

## Glucocorticoides

Están prohibidos por inyectados cualquier vía, por vía oral y oromucosa y por vía rectal. Es conocido su efecto cardiovascular con hipertensión arterial y dislipemia<sup>12,38</sup>.

## Otras aportaciones

El documento de Posición igualmente recoge las evidencias de valoración de las potenciales mejoras para el deporte que provocan cada una de las sustancias estudiadas.

Igualmente queremos apuntar el interés de esta publicación debido a otros aspectos como la detallada descripción de los potenciales efectos cardiovasculares indeseables de numerosos fármacos que el médico del deporte que maneja frecuentemente en sus pacientes, aunque no están incluidos en la lista, como: antiarrítmicos, beta-bloqueantes (prohibidos solo en ciertos deportes) antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, benzodiazepinas, antidepresivos, antiépilépticos y antiinflamatorios.

Finalmente, la revisión se extiende a los efectos de numerosos suplementos deportivos de uso legal en el deporte como: cafeína, creatina, carbohidratos, Beta-alanina, bicarbonato de sodio, nitratos, proteínas y bebidas energéticas. Igualmente, sobre sustancias y hábitos insalubres de tipo recreativo: alcohol, tabaco y nicotina.

## Bibliografía

- World Anti-Doping Agency. *World Antidoping Code 2021*. Stock Exchange Tower. 800 Place Victoria (Suite 1700) Montreal, Quebec Canada.
- World Anti-Doping Agency. *World Anti-Doping Code International Standard Prohibited List 2023*. Stock Exchange Tower. 800 Place Victoria (Suite 1700) Montreal, Quebec Canada.
- Alexander CS. Cobalt-beer cardiomyopathy. A clinical and pathologic study of twenty-eight cases. *Am J Med*. 1972;53:395–417.
- Katselou M, Papoutsis I, Nikolaou P, Qammar S, Spiliopoulou C, Athanaselis S. Fenethylamine (captagon) abuse—local problems from an old drug become universal. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;119:133–40.
- Milroy CM, Parai JL. The histopathology of drugs of abuse. *Histopathology*. 2011;59:579–93.
- Pope HG Jr, Wood RL, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev*. 2014;35:341–75.
- Rasmussen P, Kim Y-S, Krogh-Madsen R, Lundby C, Olsen NV, Secher NH, et al. Both acute and prolonged administration of EPO reduce cerebral and systemic vascular conductance in humans. *FASEB J*. 2012;26:1343–8.
- Achar S, Rostamian A, Narayan SM. Cardiac and metabolic effects of anabolic androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am J Cardiol*. 2010;106:893–901.
- Boucher A, Payen C, Garayt C, Ibáñez H, Diény A, Doche C, et al. Salbutamol misuse or abuse with fatal outcome: a case-report. *Hum Exp Toxicol*. 2011;30:1869–71.
- Cittadini A, Berggren A, Longobardi S, Ehrnberg C, Napoli R, Rose'n T, et al. Supraphysiological doses of GH induce rapid changes in cardiac morphology and function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:1654–9.
- Deligiannis A, Björnstad H, Carre F, Heidbüchel H, Kouidi E, Panhuyzen Goedkoop NM, et al; on behalf of the ESC Study Group of Sports Cardiology. ESC study group of sports cardiology position paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:687–94.
- Deligiannis AP, Kouidi EI. Cardiovascular adverse effects of doping in sports. *Hellenic J Cardiol*. 2012;53:447–57.
- Figueredo VM. Chemical cardiomyopathies: the negative effects of medications and nonprescribed drugs on the heart. *Am J Med*. 2011;124:480–8.
- Furlanello F, Bentivegna S, Cappato R, De Ambroggi L. Arrhythmogenic effects of illicit drugs in athletes. *Ital Heart J*. 2003;4:829–37.
- Heuberger JA, Cohen Tervaert JM, Schepers FM, Vliegenthart AD, Rotmans JI, Daniels JM, et al. Erythropoietin doping in cycling: lack of evidence for efficacy and a negative risk-benefit. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75: 1406–21.
- Jelkmann W. Erythropoietin doping: cardiovascular effects in athletes. *Ann Sports Med Res*. 2020;7:1142.
- La Gerche A, Brosnan MJ. Cardiovascular effects of performance-enhancing drugs. *Circulation*. 2017;135:89–99.
- Perry JC, Schuetz TM, Memon MD, Faiz S, Cancarevic I. Anabolic steroids and cardiovascular outcomes: the controversy. *Cureus*. 2020;12:e9333.
- Adami PE, Koutlianos N, Baggish A, Berman S, Cavarretta E, Deligiannis A, et al. Cardiovascular effects of doping substances, commonly prescribed medications and ergogenic aids in relation to sports: a position statement of the sport cardiology and exercise nucleus of the European Association of Preventive Cardiology. *E J of Prev Cardiol*. 2022;9:559–75.
- Liu JD, Wu YQ. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132:2229–36.
- Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Lu MT, Hoffmann U, et al. Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. *Circulation*. 2017;135:1991–2002.
- Cecchi R, Muciaccia B, Ciallèlla C, Di Luca NM, Kimura A, Sestili C, et al. Ventricular androgenic-anabolic steroid-related remodeling: an immunohistochemical study. *Int J Legal Med*. 2017;131:1589–95.
- Darke S, Torok M, Duflou J. Sudden or unnatural deaths involving anabolic androgenic steroids. *J Forensic Sci*. 2014;59:1025–8.
- D'Andrea A, Radmilovic J, Caselli S, Carbone A, Scarafie R, Sperlongano S, et al. Left atrial myocardial dysfunction after chronic abuse of anabolic androgenic steroids: a speckle tracking echocardiography analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34:1549–59.
- Far HR, Agren G, Thiblin I. Cardiac hypertrophy in deceased users of anabolic androgenic steroids: an investigation of autopsy findings. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21:312–6.

26. Rasmussen JJ, Schou M, Madsen PL, Selmer C, Johansen ML, Ulriksen PS, *et al.* Cardiac systolic dysfunction in past illicit users of anabolic androgenic steroids. *Am Heart J.* 2018;203:49–56.
27. Shrivastava S, Srivastava D, Olson EN, DiMaio JM, Bock-Marquette I. Thymosin beta4 and cardiac repair. *Ann NY Acad Sci.* 2010;1194:87–96.
28. Ebert B, Jelkmann W. Intolerability of cobalt salt as erythropoietic agent. *Drug Test Anal.* 2014;6:185–9.
29. Fanoë S, Jensen G, Ege P. Proarrhythmic effect of methadone: an alternative explanation of sudden death in heroine addicts. *PACE.* 2006;29:530.
30. Alinejad S, Kazemi T, Zamani N, Hoffman RS, Mehrpour O. A systematic review of the cardiotoxicity of methadone. *EXCLI J.* 2015;14:577–600.
31. Al-Imam A. Adverse effects of amphetamines on the cardiovascular system: Review and retrospective analyses of trends. *Glob J Health Sci.* 2017;9:102.
32. Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, *et al.* The ADDUCE consortium. Cardiovascular effects of stimulant and non-stimulant medication for children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis of trials of methylphenidate, amphetamines and atomoxetine. *CNS Drugs.* 2017;31:199–215.
33. Morentin B, Callado LF, García-Hernández S, Bodegas A, Lucena J. The role of toxic substances in sudden cardiac death. *Spanish J Legal Med.* 2018;44:13–21.
34. Keisler BD, Hosey RG. Ergogenic aids: an update on ephedra. *Curr Sports Med Rep.* 2005;4:231–5.
35. Roelands B, Hasegawa H, Watson P, Piacentini MF, Buyse L, De Schutter G, *et al.* The effects of acute dopamine reuptake inhibition on performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40:879–85.
36. Ghodse A, Galea S. O A, *Narcotic Antagonists I. Side Effects of Drugs Annual.* Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2010;183–224.
37. Ferrua S, Varbella F, Conte M. Images in cardiology. Acute myocardial infarction due to coronary vasospasm and salbutamol abuse. *Heart.* 2009;95:673.
38. Duclos M. Glucocorticoids: a doping agent? *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39:107–126, ix–x.

# Analizador Instantáneo de Lactato Lactate Pro 2

арклай

LT-1730

- Sólo 0,3 µl de sangre
- Determinación en 15 segundos
- Más pequeño que su antecesor
- Calibración automática
- Memoria para 330 determinaciones
- Conexión a PC
- Rango de lectura: 0,5-25,0 mmol/litro
- Conservación de tiras reactivas a temperatura ambiente y
- Caducidad superior a un año



Importador para España:

francisco j. bermell

ELECTROMEDICINA

www.bermellelectromedicina.com

EQUIPOS PARA EL DEPORTE Y LA MEDICINA DEL DEPORTE



c/ Lto. Gabriel Miro, 54, ptas. 7 y 9  
46008 Valencia Tel: 963857395  
Móvil: 608848455 Fax: 963840104  
info@bermellelectromedicina.com  
www.bermellelectromedicina.com

 Bermell Electromedicina

 @BermellElectromedicina

 Bermell Electromedicina

