

PRUEBAS ANTI-DOPING NEGATIVAS DESPUES DEL USO DE UNA SOLUCION HIDROELECTROLITICA

Armando Vargas M.,¹ Luz Aida de Chávez² y Alicia Echeverri R.²

EXTRACTO

Se realizó un estudio para determinar si la ingestión de una solución hidroelectrolítica puede interferir con los resultados de las pruebas de laboratorio que se realizan para descubrir el doping.

Empleando cromatografía de gases y cromatografía en capa delgada, se hicieron pruebas para doping en muestras de la solución y en muestras de orina de deportistas voluntarios, a quienes se administró: la solución, la solución y un placebo (supuesto agente de doping) o la solución y un estimulante considerado como doping. Los resultados mostraron que la solución no determina respuestas positivas para doping ni negativiza estas pruebas cuando se ha ingerido un agente de doping.

INTRODUCCION

En ocasiones el deportista solicita la administración de medicamentos con fines preventivos o terapéuticos, pero más frecuentemente con el ánimo de suplir o complementar los aportes energéticos y nutricionales para satisfacer las exigencias orgánicas impuestas por su actividad física particular.¹

En la actualidad se concede gran importancia al control de las sustancias medicamentosas utilizadas con la intención de mejorar el rendimiento de los atletas (agentes de doping)^{2,3}, y las autoridades deportivas, en todo el mundo, estimulan el desarrollo y exigen la realización de técnicas de laboratorio para efectuar el control anti-doping⁴⁻⁸. Por esta razón se hace necesario asegurar que los medicamentos empleados con fines terapéuticos o de suplencia, que recibe el deportista, no originen pruebas positivas o negativas falsas en dicho control.

En Bogotá el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, reconocido oficialmente por la Unión Ciclista Internacional (UCI), realiza pruebas para investigar "doping" mediante análisis cromatográfico (cromatografía de gas y cromatografía de capa

1. Químico Farmacéutico, Profesor de Farmacología y Jefe del Laboratorio de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.E.

2. Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Instructora Laboratorio de Toxicología, Sección de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.E.

delgada).

Entre las sustancias de suplencia que interesan a muchos atletas figuran las soluciones electrolíticas, para administración por vía oral; su finalidad es restituir la pérdida de agua y electrolitos que se espera en pruebas donde se demanda un esfuerzo moderado o intenso durante varias horas.

En Colombia se dispone de una solución hidroelectrolítica balanceada, utilizada por algunos deportistas durante sus entrenamientos y competencias, pero no se conoce su influencia en las pruebas antidoping.

Cada 100 ml de la solución hidroelectrolítica estudiada contiene: Sodio, 30 mEq; potasio, 20 mEq; calcio, 4 mEq; magnesio, 4 mEq; cloruro, 30 mEq; lactato, 28 mEq, y dextrosa, 50 g. Esta solución se conoce con el nombre registrado de Pedialyte R. y es usado para la hidratación en caso de diarrea.

En el laboratorio se realizó un programa experimental para verificar si la solución al ser ingerida por un deportista, puede ocasionar respuestas falsas positivas o negativas en los exámenes antidoping.

MATERIALES Y METODOS

Se seleccionaron 2 grupos de atletas:

El grupo I integrado por 15 ciclistas pertenecientes a la Liga Distrital de Ciclismo (Bogotá) y el grupo II compuesto por 16 futbolistas de la Liga Departamental de Cundinamarca*.

Los ciclistas del grupo I corrieron 75 kilómetros contra reloj por equipos, prueba que formó parte de un programa de entrenamiento para una competencia de carácter nacional.

Antes de iniciar la prueba a cada uno de los participantes se le tomó una muestra de orina para examen de control y posteriormente se le administró por vía oral 150 ml de la solución.

La competencia tuvo una duración promedio de 2 horas; después de finalizar, y al cumplirse 3 horas de administrada la solución, se tomó una segunda muestra de orina con el fin de practicar el análisis de control de doping establecido por los reglamentos internacionales².

* A solicitud de los integrantes del grupo II se omite el nombre del equipo.

Los integrantes del grupo II, participaron en un partido de fútbol de entrenamiento con miras a tomar parte en un campeonato departamental interligas.

Inmediatamente antes de iniciarse el evento a todos los futbolistas se les practicó un examen médico y se les tomó una primera muestra de orina, para control.

Se dividieron en 4 subgrupos de 4 voluntarios cada uno, para la administración por vía oral de distintos agentes, así:

Subgrupo 1: recibieron 150 ml de la solución más 100 mg de bicarbonato de sodio en tabletas (placebo).

Subgrupo 2: recibieron 150 ml de la solución más 20 mg de metilfenidato (Ritalina[®]).

Subgrupo 3: recibieron 450 ml de la solución más 10 mg de fencanfamina.

Subgrupo 4: recibieron 150 ml de la solución más 20 mg de dextroanfetamina (Dexamil[®]).

Cuatro horas después de administradas las sustancias anteriormente descritas, se procedió a tomar una segunda muestra de orina, con el objeto de practicar el análisis antidoping.

Entre la toma de las 2 muestras de orina, los deportistas no ingirieron ninguna otra sustancia distinta a las de la experiencia. La toma de las muestras de orina, su almacenamiento y su transporte, se hicieron según las técnicas establecidas en el laboratorio para este tipo de examen y de acuerdo con los requisitos de la UCI para el efecto.

TECNICA DE ANALISIS

Método de extracción (esquema 1):

Tanto para la cromatografía de gases como para la cromatografía de capa delgada se utilizó el mismo método de extracción.

Cromatografía de capa delgada

Diluidos los extractos en 0.1 ml de n-hexano, se aplicaron en cromatoplasmas de silicagel 60 F-254, en una cantidad de

20 ul; posteriormente se desarrollaron en 2 sistemas de solventes.

Sistema de solvente I: metanol-acetona 1:1

Sistema de solvente II: metanol-cloroformo 1:1

Para revelar los cromatogramas se utilizaron luz ultravioleta y vapores de yodo.

En todos los casos, junto con las muestras problema, se analizaron muestras de orina normales y muestras estándar.

Los resultados "positivos" se registraron en cada sistema de solvente de acuerdo con el valor de R_f, comparable con los obtenidos para las sustancias patrón en el solvente respectivo (Cuadro 1).

Cuadro 1. Cromatografías de algunas Drogas Estimulantes

COMPUESTO	Cromatografía de capa delgada		Cromatografía de gases	
	Valores R _f		Tiempos retención (MIN)	
	Solvente I	Solvente II	Columna A	Columna B
Dextroanfetamina	0.54	0.39	2.42	0.51
Fentermina	0.40	0.38	2.83	0.61
Metanfetamina	0.34	0.37	3.45	0.68
Mefentermina	0.34	0.32	4.33	0.94
Efedrina	0.07	0.09	8.47	1.38
Metilfedrina	0.35	0.28	9.86	1.67
Fenmetrazina	0.51	0.38	10.55	1.75
Dietilpropión	0.73	0.76	13.04	1.86
Niketamida	0.66	0.78	15.02	1.92
Pentametilтетразол	0.68	0.84	15.88	2.05
Prolintano	0.56	0.32	29.21	2.50
Fencanfamina	0.23	0.46	31.34	2.82
Metilfenidato	0.48	0.64	46.40	3.51

Cromatografía de gases

Se utilizó un cromatógrafo de gases Varian Aerograph serie 1800 con detector de ionización de llama y un registrador

Cuadro 2. Condiciones de Operación en la Cromatografía de Gases

COLUMNAS	Temperatura C ^o	Gas Arrastre	Material de la Columna
A. 2.5 ^g SE-30 en Chromosorb G A/W D M C S.	140 - 180	N ₂ 30	Acero inoxidable 3 M x 3 MM. D.E.
B. 5 ^g Apiezon L, 4.5 ^g KOH en Chromosorb G. A/W D M C S	138 - 275	N ₂ 30	Vidrio. 2 M x 6 MM. D.E.

Cromatógrafo de gases Varian Aerograph Serie 1.800 con detector de ionización de llama. Recorder Varian Aerograph Modelo 30.

Cuadro 3. Control de Doping para el Grupo II (Futbolistas)

Subgrupo	Sustancia Administrada	Muestra Control		2a. Muestra	
		Cromatografía		Cromatografía	
		Gas	Capa delgada	Gas	Capa delgada
1	Solución + Placebo	-	-	-	-
2	Solución + Metilfenidato	-	-	+	+
3	Solución + Fencanfamina	-	-	+	+
4	Solución + Dextroanfetam.	-	-	+	+

Varian Aerograph modelo 30.

A partir de los extractos diluidos en n-hexano, se inyectaron 2 ul, empleando columnas SE 30 y apiazón L con condiciones de operación diferentes para cada columna (Cuadro 2).

Los tiempos de retención para las sustancias patrón usando las 2 columnas se registran en el Cuadro 1.

RESULTADOS

Las pruebas de doping realizadas a las muestras de Pedialyte fueron negativas, en su totalidad.

En los deportistas del grupo I, todas las pruebas de doping, de las muestras tomadas antes y después de la ingestión de Pedialyte, fueron negativas.

En los deportistas del grupo II se obtuvieron los siguientes resultados: en el subgrupo I (solución + placebo) todas las pruebas de doping fueron negativas. En los subgrupos 2, 3, y 4 (solución + un agente de doping) las pruebas de las muestras de control fueron negativas y las pruebas de las muestras tomadas después de la ingestión de las sustancias propuestas, fueron positivas (Cuadro 3).

DISCUSION

Los resultados experimentales obtenidos en la cromatografía de gas y en la cromatografía en capa delgada, muestran claramente que la solución no modifica la prueba anti-doping.

En el grupo I (15 ciclistas) que recibió la solución como única sustancia ingerida, (hubo control durante la prueba por vigilancia directa de su entrenador y de los investigadores interesados), no se presentaron pruebas positivas de doping.

La administración de la solución se limitó a 150 ml porque en este tipo de pruebas contra reloj no se permite "alimentación" a los deportistas y ellos mismos suelen rechazar la ingesta de volúmenes grandes de líquidos en tales competencias. Ninguno de los deportistas manifestó variaciones o modificación de su actividad física normal durante la carrera, o de su estado de ánimo (euforia, sensación de mejor estar, etc.). Tampoco se presentaron náuseas, vómito o cólico gastrointestinal, quejas que se observan con frecuencia en ciclistas que ingieren alimento inmediatamente antes de

estos eventos o durante su recorrido.

El Pedialyte no determinó falsos positivos en las pruebas de doping.

En el grupo II se administraron agentes de doping a algunos deportistas (con su total consentimiento), con autorización y control médicos previos. Se emplearon dosis consideradas permisibles.

Todos los exámenes en quienes recibieron un estimulante fueron positivos para doping, sin que la administración del Pedialyte interfiriera el resultado.

Las muestras de los individuos que recibieron solamente Pedialyte más placebo fueron negativas, como en el grupo I.

Doce de los futbolistas del grupo II refirieron en sus impresiones subjetivas, haber experimentado una sensación de bienestar y, en su opinión, un mejor desempeño físico y afectivo: no obstante, entre ellos se encontraban 4 individuos que recibieron Pedialyte más placebo.

Antes de iniciar la experiencia con voluntarios se analizaron 10 muestras de Pedialyte obtenidas de diferentes unidades comerciales del producto, para establecer si alguno de

Cuadro 4. Valores de RF y Tiempos de Retención Muestras Positivas

Subgrupos	Voluntarios	Cromatografía capa delgada		Cromatografía de gases	
		Valores RF		Tiempos retención (MIN)	
		Solvente I	Solvente II	Columna A	Columna B
Subgrupo 2	1	0.48	0.65	46.70	3.45
	2	0.50	0.64	46.20	3.50
	3	0.48	0.66	46.40	3.51
	4	0.47	0.65	46.80	3.48
Subgrupo 3	1	0.24	0.48	30.92	2.85
	2	0.22	0.46	31.21	2.80
	3	0.23	0.45	31.35	2.83
	4	0.24	0.47	31.30	2.82
Subgrupo 4	1	0.54	0.40	2.40	0.50
	2	0.53	0.39	2.45	0.54
	3	0.57	0.39	2.43	0.51
	4	0.54	0.38	2.43	0.52

sus componentes activos o del excipiente, determinaban respuestas positivas a la prueba de doping; todas estas pruebas fueron negativas. Se examinaron 13 estándares para garantizar la eficiencia del método (Cuadro 1).

CONCLUSIONES

El presente estudio permite concluir que el producto comercial Pedialyté no altera los exámenes antidoping que se hacen en orina de deportistas, para descubrir estimulantes.

Tanto los resultados positivos como los negativos permanecen inalterables. Por consiguiente, se puede administrar a los atletas sin temor de interferir con los controles antidoping exigidos por las entidades deportivas.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen la valiosa colaboración de la Liga Distrital de Ciclismo de Bogotá, de la Liga Departamental de Fútbol de Cundinamarca y en especial de los deportistas que participaron en la experiencia, y de los laboratorios Abbott de Colombia.

SUMMARY

A study was carried out to determine if the ingestion of a hydroelectrolytic solution interferes with laboratory tests performed to detect doping. Utilizing gas and thin layer

chromatography doping tests were done on the solution and on urine of individuals who voluntarily ingested: a) the solution, b) the solution and placebo and c) the solution and a stimulant used normally as a doping agent. The solution does not give false positive results nor renders negative tests in case of ingestion of a doping substance.

REFERENCIAS

1. Kourounakis, P.: Pharmacological conditioning for sporting events, theoretical considerations, hazards, and limitations, *Am. J. Pharm.* pp. 144, 151-158, 1972.
2. Union Cycliste Internationale "Reglaments Controle Medical", 1969.
3. La Cava, G., The use of drugs in competitive sport *J Sport Med Fis Fitnes* 1, 2.: 49-51, 1961.
4. Beckett, A. H., Tucker, G. T. y Moffat, A. C. Routine detection and identification in urine of stimulants and other drugs, some of which may be used to modify performance in sport. *J Pharm Pharmacol*, 19: 273-294, 1967.
5. Heyndrickx, A. y De Leenheer, A. Toxicological analysis of weakamines (amphetamine, pervitin, precludin and relatin) in pharmaceutical compounds and urine of persons suspected from doping, *J Pharm Belg* 22: 109-126, 1967.
6. Steele, J. W., Bolan, M. y Eyolfson, J. K. An improved method for detection of some stimulants, antihistamines and local anesthetics in urine from athletes. *Can. J. Pharm. Sci* 5: 107-111, 1970.
7. Stoner, R. y Parker, C. A single pH extraction procedure for detecting drugs of abuse in urine. (Laboratory Service, Veterans Administrations Hospital, Chicago, III.
8. Venerando, A., Gesmundo, F. y Cavalli, A. Classification and methods for the detection of some doping agents *J. Sports Med* 9: 245-252, 1969.