

Módulo 5. Impacto sobre el sistema cardiovascular de las sustancias dopantes

A continuación, con el objeto de explicar el impacto de las sustancias dopantes en el sistema cardiovascular, presentaremos parte del trabajo de Adami et al. (2021).

El *doping* se define como el uso de una sustancia o método que es potencialmente peligroso para la salud del deportista y es capaz de mejorar el desempeño deportivo (Kent, 2007). Con el objetivo de dirigir un movimiento colaborativo mundial para el deporte sin dopaje, las asociaciones deportivas y gubernamentales se unieron, en 1999, para fundar la Agencia Mundial Antidoping (WADA). En 2004, el código de WADA fue introducido, la última versión de este fue actualizada en 2023 y aceptada por 700 organizaciones deportivas, incluyendo el Comité Olímpico Internacional (COI), al Comité Paralímpico Internacional (CPI), las Federaciones Internacionales (Fis), los comités olímpicos y paralímpicos nacionales, así como las asociaciones nacionales y regionales de *antidoping*. Además, WADA actualiza anualmente la lista de sustancias y métodos prohibidos en relación con la práctica deportiva. Sin embargo, el uso de sustancias y métodos novedosos y no clasificables supone un problema relevante en la actualidad. Esto se relaciona con el decalaje temporal entre el momento en que los deportistas empiezan a experimentar con dichas sustancias novedosas y el tiempo en el cual las autoridades toman conciencia de dichas sustancias y comienzan a monitorizarlas (La Gerche y Brosnan, 2017), lo que supone un problema en términos de seguridad, equidad y regulación. Una revisión sistemática publicada



recientemente (Gleaves et al., 2021) mostró que la prevalencia del uso de sustancias dopantes estimada por los distintos estudios es muy dispar, desde el 0 % al 73 %, siendo el 5 % la prevalencia más aceptada y común. Dicha revisión sistemática reveló, además, que el uso de sustancias dopantes impacta en todos los niveles del ámbito deportivo, desde los deportistas recreativos hasta los deportistas de élite. Dicha revisión confirma, además, que el uso de sustancias y/o métodos prohibidos ha aumentado progresivamente en los últimos años en deportistas recreativos, en los cuales es especialmente preocupante, dado la menor monitorización de salud que estos realizan (Bojsen-Møller y Christiansen, 2010). Un estudio retrospectivo en el cual se incluyeron todas las muestras para testeo de *doping* de los juegos Olímpicos de verano desde 1968 al año 2012, reveló que la mayor parte de los *test* positivos para *doping* contenían metabolitos exógenos de los esteroides anabolizantes (EAA) (Kolliari-Turner et al., 2021). Sin embargo, la lista WADA es realmente muy extensa. Por otra parte, es importante distinguir entre aquellas sustancias que se consideran prohibidas en todos los períodos deportivos, es decir, antes, después y en el momento de las competiciones, de aquellas que solo se consideran prohibidas si se consumen en el momento de la competición [ver tabla 1]. (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Tabla 1: Lista de sustancias (S) y métodos prohibidos (M)

Sustancias y métodos prohibidos en todos los periodos (intra, post y precompetición)

S0. Sustancias no aprobadas

S1. Agentes anabolizantes

S2. Hormonas peptídicas, factores de crecimiento y sustancias relacionadas



- S3. Beta-2 agonistas
- S4. Hormonas y moduladores metabólicos
- S5. Diuréticos y agentes enmascaradores

M1 – M2 – M3. Métodos prohibidos

Sustancias y métodos prohibidos en competición

- S6. Estimulantes
- S7. Narcóticos
- S8. Cannabinoides
- S9. Glucocorticoides

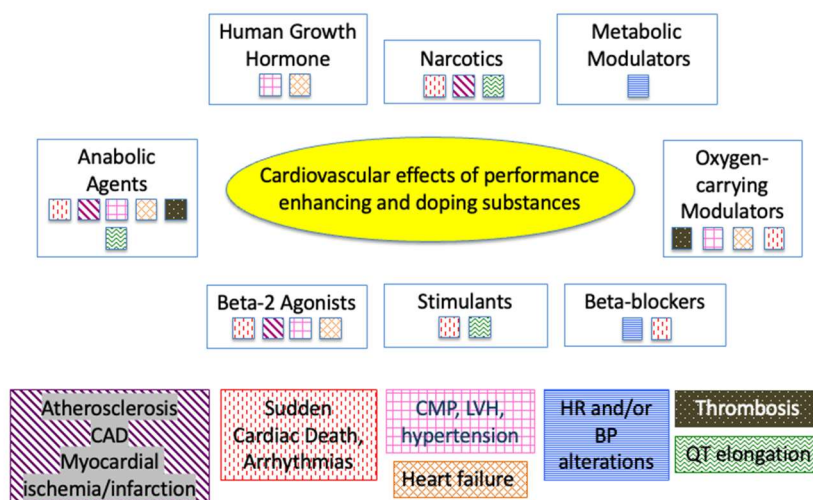
Sustancias prohibidas en determinadas disciplinas deportivas

P1 Betabloqueantes

Fuente: adaptación propia con base en Adami et al., 2022

Las sustancias y métodos prohibidos tienen múltiples efectos secundarios en todos los niveles del organismo. En este capítulo, nos centraremos en el impacto negativo sobre el sistema cardiovascular, el cual es especialmente importante, dado el riesgo vital que dichos efectos pueden conllevar (figura 1).

Figura 1: Efectos cardiovasculares de las sustancias y métodos asociados a *doping*



Fuente: Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>



La figura anterior resume los principales efectos cardiovasculares de las distintas sustancias asociadas a *doping*. BP: *blood pressure* (presión arterial); CAD: *coronary artery disease* (enfermedad de las arterias coronarias); CMP: *cardiomyopathy* (miocardiopatía), y LVH: *left ventricular hypertrophy* (hipertrofia ventricular izquierda).

Moduladores del transporte de oxígeno y moduladores de la curva de disociación

Estos moduladores son agentes que pueden aumentar la disponibilidad de oxígeno, mediante:

1. el aumento del contenido de oxígeno en la sangre;
2. la mejora del gasto cardíaco;
3. la mejora de la extracción periférica de oxígeno.

Teóricamente, dichos moduladores mejoran el rendimiento en deportes de resistencia; sin embargo, la evidencia sobre el impacto positivo en el rendimiento deportivo es escasa en varios de estos agentes.

Dopaje de sangre

Consiste usualmente en la transfusión de sangre autóloga, con el objetivo de aumentar el volumen de glóbulos rojos. Se han utilizado durante décadas. La evidencia existente deriva de estudios doble ciego, que incluyen poblaciones de pequeño tamaño. Estos estudios sostienen el concepto de que el dopaje de sangre aumenta la capacidad de transporte de oxígeno y, con ello, el rendimiento deportivo (Berglund y Hemmingson, 1987; Brien y Simon, 1987). Seguidamente, se especifican los estudios más importantes en relación con este concepto.

- Berglund et al. desarrollaron un estudio doble ciego en 6 esquiadores de fondo y observaron que la infusión de 1350 ml de autóloga logró reducir significativamente el tiempo de carrera de 15 km en 6 % a los 3 y a los 14 días de realizada dicha infusión (Berglund y Hemmingson, 1987).
- Brian et al., en un estudio aleatorio doble ciego controlado por placebo en 6 corredores recreativos, pero con altos volúmenes de entrenamiento y alto

desempeño deportivo, objetivaron que, con infusión de 400 ml de sangre, el hematocrito lograba aumentar significativamente en un 5 % y disminuía en un minuto el tiempo en carrera de 10 km respecto al grupo placebo (infusión de suero salino) (Brien y Simon, 1987). (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Eritropoyetina humana recombinante (r-HuEpo)

Sustancia que ha demostrado inducir un aumento significativo de la masa de glóbulos rojos y la concentración de hemoglobina de forma similar a la que lo hace el dopaje de sangre, además de aumentar el consumo de oxígeno. Sin embargo, en la actualidad no disponemos de evidencia sobre un efecto significativo de dicha sustancia sobre el rendimiento deportivo (Heuberger et al., 2017a; Heuberger et al., 2017b).

- Birkeland et al., en un estudio doble ciego controlado por placebo en población de 10 ciclistas altamente entrenados, demostraron que la administración de r-HuEpo durante 4 semanas lograba aumentar el consumo máximo de oxígeno ($VO_2\max$). Dicho período fue el necesario para demostrar un aumento significativo del 42.7 versus 50.8 % en el hematocrito y del 63.6 versus el 68.1 ml/min/kg en el grupo EPO respecto al placebo (Birkeland et al., 2000). Aunque este estudio no incluyó una medición directa del rendimiento deportivo, el tiempo hasta el agotamiento en una sesión de entrenamiento fue significativamente mayor en el grupo con consumo de EPO de 12.8 a 14 minutos ($p < 0.0001$), respecto del grupo de control de 13.1 a 13.3 minutos ($p = 0.04$) (Birkeland et al., 2000).



- Otros estudios doble ciego controlados por placebos, similares al mencionado anteriormente (Heuberger et al., 2017b; Wilkerson et al., 2005; Parisotto et al., 2000; Connes, et al., 2003), confirmaron estos resultados, demostrando que la administración de r-HuEpo conducía a un aumento significativo del consumo de oxígeno. Sin embargo, en el estudio de Heuberger et al. (2017b), la administración de EPO logró una mejora del consumo de oxígeno de un 5 %, pero ello no se tradujo en un aumento significativo del rendimiento deportivo evaluado por el tiempo de finalización de la carrera del Mont Ventoux. (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

A pesar de que en el momento actual no existe evidencia científica sobre un impacto del r-HuEpo en el rendimiento deportivo, la confirmación repetida de que dicha sustancia mejora significativamente el consumo de oxígeno ha llevado —y lleva— a los deportistas a utilizar distintas formulaciones de r-HuEpo y agonistas de su receptor para lograr ese supuesto. Sin embargo, no se confirma el incremento en el rendimiento deportivo.

Los efectos cardiovasculares nocivos de estas sustancias se han demostrado en un estudio prospectivo que incluyó a 3000 adultos sanos, en los cuales un valor doble de EPO en suero se asoció de forma independiente con un aumento del 25 % del riesgo de insuficiencia cardíaca en un seguimiento a 10 años. (Garimella et al., 2016 citado en Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Otras sustancias que se agrupan en esta categoría son aquellas que logran aumentar el consumo de oxígeno mediante el incremento en la cantidad de oxígeno que la hemoglobina puede transportar a los distintos tejidos. Seguidamente, se resumen las sustancias más conocidas que utilizan dicho mecanismo.

- **Cloruro de cobalto:** sustancia que estimularía la eritropoyesis y la angiogénesis, presumiblemente mediante la activación de la señal del factor inducible de hipoxia (HIF-1) (Lippi et al., 1972). Aunque los efectos cardiovasculares de su uso en el ámbito

deportivo no han sido estudiados prospectivamente, la ingesta no voluntaria de dicha sustancia se ha asociado al desarrollo de miocardiopatía dilatada (Alexander, 1972; Ebert y Jelkmann, 2014).

- **RSR 13** (*right shifting reagent 13* o efaproxiral): es un sintético alostérico modificador de la hemoglobina. En estudios en vivo ha demostrado trasladar a la derecha la curva de disociación de la hemoglobina y el oxígeno y, con ello, aumentar la disociación del oxígeno en los músculos periféricos. RSR13 ha demostrado incrementar el consumo de oxígeno en el músculo esquelético en un modelo experimental canino (Richardson et al., 1998). Sin embargo, en humanos, al nivel del mar, el viraje de la curva de hemoglobina/oxígeno a la derecha conlleva un aumento de la hipoxemia en condiciones de reposo que, potencialmente, aumentaría durante el ejercicio (Suh et al., 2006). Los efectos cardiovasculares que el uso de dichas sustancias podría tener a largo plazo son desconocidos en el momento actual. (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Asimismo, se han desarrollado métodos y sustancias que buscan aumentar el consumo de oxígeno mediante el aumento del gasto cardíaco. Entre dichas sustancias cabe destacar el **sildenafil**, un vasodilatador específico de la vasculatura pulmonar que parece utilizarse frecuentemente entre deportistas de resistencia. El razonamiento detrás de este uso deriva de que dicho vasodilatador ha demostrado reducir las resistencias pulmonares en pacientes con hipertensión pulmonar y, de hecho, es un fármaco indicado para un subgrupo de estos pacientes. Esto llevó a hipotetizar que el mismo efecto podría ocurrir en población sana.

La reducción de las resistencias pulmonares supondría una menor poscarga, es decir, un menor trabajo para el músculo cardíaco del corazón derecho, lo cual llevaría a un incremento del tiempo durante el cual dicho ventrículo pudiese responder a los requerimientos de aumento del gasto cardíaco inducidos por el ejercicio (La Gerche y Claessen, 2014). Ello es especialmente relevante, dado que el ventrículo derecho soporta una sobrecarga de presión y volumen desproporcionada respecto al ventrículo izquierdo durante la práctica deportiva (La Gerche y Heidbuchel, 2014). Muchos estudios han

evaluado el impacto de estos vasodilatadores en el rendimiento deportivo de voluntarios sanos y deportistas; uno de los más importantes fue realizado por Ghofrani y colaboradores.

Este es un estudio aleatorizado doble ciego controlado por placebo en 14 voluntarios sanos, donde se evaluó el impacto del sildenafil en la capacidad de ejercicio en condiciones de hipoxia normobárica (10 % O₂) y en altitud (Monte Everest, 5245 m sobre el nivel del mar), mostrando un incremento significativo.

(Ghofrani et al., 2004 citado en Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Sin embargo, aunque los distintos estudios que usan este tipo de sustancia han demostrado de forma consistente un aumento en la hemodinámica y la mejora de la *performance* deportiva en condiciones de hipoxia, no han mostrado dicho efecto ni ningún efecto positivo en condiciones de normoxia (Faoro et al., 2009; Guidetti et al., 2008; Hsu, et al., 2005). De hecho, estos agentes actualmente no son considerados como prohibidos por la Agencia Internacional Antidoping (WADA). Dicha Agencia sostiene, sin embargo, una monitorización continua de la evidencia científica que se va desarrollando al respecto, para evaluar un potencial efecto sobre el rendimiento deportivo (Adami et al., 2022).

Agentes anabolizantes

La lista de esteroides anabolizantes androgénicos (EAA) incluidos en la lista de sustancias prohibidas por WADA es extensa. De hecho, se estima que el 60 % de los casos de *test de doping* positivos se deben a EAA. Estos son las drogas de abuso más antiguas y, por tanto, tenemos más evidencia científica de sus potenciales efectos nocivos sobre el sistema cardiovascular.

En relación con el rendimiento deportivo:

Los EAA, combinados con entrenamiento físico, han demostrado aumentar de forma significativa la masa muscular, reducir el porcentaje de grasa y aumentar la fuerza muscular (Bhasin et al., 1996; Forbes et al., 1992). Dichos hallazgos se han confirmado en un estudio randomizado doble ciego que incluyó 10 individuos y que confirmó que el uso de EAA durante 12 semanas es capaz de aumentar

significativamente la fuerza muscular respecto a placebo (Giorgi et al., 2000).

(Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Un concepto extendido es que el uso de EAA se limita al ámbito de los deportistas de fuerza, sin embargo, su uso también es común en deportistas de resistencia, con el objetivo de acelerar la recuperación tras un entrenamiento intenso. Así, el uso concomitante de agentes anabolizantes y EPO es común tanto en deportistas de fuerza como en deportistas de resistencia (Pope et al., 2013).

Se estima que la mortalidad entre deportistas que usan EAA es de 6 a 10 veces mayor que en aquellos deportistas que no los usan. Una de cada tres muertes derivadas de su uso se asocia con causas cardiovasculares (Achar et al., 2010). Los efectos cardiovasculares nocivos más comunes e importantes asociados al uso de EEA son los siguientes:

- a) Miocardiopatía.
- b) Infarto agudo de miocardio.
- c) Dislipidemia.
- d) Alteraciones de la conducción cardíaca.
- e) Alteraciones en la coagulación (Pope et al., 2013; Hartgens et al., 2004; Darke et al., 2014; Baggish, et al., 2010; Thompson, et al., 1989).

La miocardiopatía asociada al uso de EAA ha sido primeramente descrita por estudios *post mortem*. El uso del ecocardiograma y la resonancia magnética ha permitido describir las características de dicha miocardiopatía, entre las que destacan una masa cardíaca mayor; un grosor de pared del ventrículo izquierdo mayor, lo que se denomina hipertrofia ventricular izquierda; una mayor prevalencia de fibrosis miocárdica, y un empeoramiento de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (Darke et al., 2014; D'Andrea et al., 2006; Baggish, et al., 2010; Far, et al., 2011).

La patogénesis de los eventos arrítmicos asociados al uso de EAA no está bien establecida, pero se considera multifactorial, tanto por fibrosis miocárdica como por potenciales placas ateroscleróticas, que son comúnmente documentadas en los individuos que los consumen.

Tradicionalmente, derivado de la hipótesis de Monganroth, se consideró que los mayores grosores del ventrículo izquierdo asociados a la práctica deportiva se presentarían en deportistas de fuerza. Sin embargo, estudios posteriores no confirmaron esta hipótesis, objetivando los valores de grosor mayor en aquellos deportistas con alto componente dinámico. El uso de EAA en deportistas de fuerza ha potenciado esta idea equivocada de un remodelado cardíaco con aumento del grosor del ventrículo izquierdo asociado al

deporte, cuando en realidad el aumento de dicho grosor se explicaba, en gran parte, por el uso de EAA y no por el entrenamiento en sí. Así lo confirmo Luijckx y colaboradores en un estudio en deportistas de fuerza en que comparó aquellos que usaban EAA con aquellos que no los usaban, encontrando una hipertrofia del ventrículo izquierdo significativo únicamente en los primeros (Luijckx et al., 2012; Baggish, et al., 2010).

SARMS (moduladores selectivos del receptor de andrógenos, ejemplo, thymosin beta 4)

Son una nueva clase de drogas de abuso diseñadas para dissociar el efecto androgénico y el efecto anabolizante de los EAA y, así, dificultar su detección. Disponemos, dada la corta vida de uso de estas sustancias, de escasa evidencia sobre los potenciales efectos cardiovasculares que estos agentes podrían tener. Se hipotetiza que tanto los efectos en el aumento del rendimiento deportivo como los efectos secundarios serían menores que los de los EAA, pero es difícil afirmarlo, dada la escasa evidencia con la que contamos hoy. (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Hormona humana del crecimiento (hGH)

Es una neurohormona endógena que se asocia con efectos anabolizantes cuando se usa en dosis suprafisiológicas. Su uso es extendido entre los deportistas, sin embargo, disponemos de escasa evidencia de que este agente acelere la recuperación y prevenga del daño tisular potencialmente asociado al entrenamiento físico (Pope et al., 2013). Asimismo, disponemos de poca información en relación con los efectos nocivos sobre el sistema cardiovascular que la hGH podría tener. (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Lo que sí se ha confirmado es que los pacientes con acromegalia, en los cuales hay una producción endógena excesiva de dicha hormona, la prevalencia de hipertensión,



insuficiencia cardíaca y miocardiopatía es significativamente mayor que en la población general (Pope et al., 2013).

Moduladores metabólicos

Meldonium (mildronate) es una droga con licencia para uso clínico en países del este de Europa; se usa como antianginoso. El mecanismo de acción deriva de la modulación del metabolismo de L-carnitina; dicho agente reduce la disponibilidad de L-carnitina y, con ello, estimula el metabolismo de la glucosa y acelera el proceso de regeneración de la L-carnitina, con el consecuente aumento del rendimiento deportivo, tanto desde el punto de físico como mental (Dambrova et al., 2016). Sin embargo, disponemos de escasa evidencia en relación con su verdadera eficacia en el desempeño deportiva y los potenciales efectos nocivos que dicha sustancia podría conllevar (Adami et al., 2022).

En las Olimpiadas de Londres 2012, la prevalencia de uso fue anecdótica, aumentando de forma exponencial su uso en los juegos europeos del 2015, con una prevalencia del 9 % (Stuart et al., 2016). Ello llevó a WADA a incluir esta sustancia en la lista de sustancias prohibidas en enero de 2016. (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Beta 2 agonistas

Beta 2 agonistas, como el salbutamol o en clenbuterol, son drogas de uso común y con licencia para uso clínico en el asma alérgico, dado su efecto broncodilatador sobre el músculo liso del pulmón. En 2011, Pluim y colaboradores realizaron un metaanálisis de ensayos clínicos en que se comparaba el uso inhalado o sistémico de los beta 2 agonistas (salbutamol, albuterol o terbutaline) con placebo, y concluyeron que no había evidencia para confirmar un efecto positivo del uso de dichas sustancias sobre el consumo de oxígeno máximo o sobre el rendimiento deportivo, tanto en relación con el componente de fuerza como al componente de resistencia (Pluim et al., 2010).

Sí confirmaron un incremento de la capacidad anaeróbica y la fuerza con dosis altas de salbutamol oral, aunque la evidencia fue débil (Pluim et al., 2010). Dosis altas de beta 2 agonistas se han asociado con los siguientes efectos cardiovasculares nocivos: taquicardia, extrasístoles ventriculares, temblor e hipocalcemia (Sears, 2002).

Recientemente, el clenbuterol ha emergido como una droga de abuso en deportistas de élite y recreacionales, dado su efecto sobre el receptor beta-3 de los adipocitos, lo cual genera una lipólisis aumentada y consecuente pérdida de peso y de masa grasa (Milano et al., 2018). La dosis requerida para lograr dichos efectos potenciadores del entrenamiento son 120-160 µg diarios, lo que corresponden con 3-4 veces más de lo que se prescribe habitualmente en el ámbito clínico para la población asmática (Milano et al., 2018). No sorprende, por tanto, que dichas dosis se asocien con efectos nocivos en el sistema cardiovascular, entre los que destacan la taquicardia, problemas gastrointestinales, temblor, etc.; incluso, se ha reportado un caso de parada cardíaca asociada al uso de estas sustancias (Brett et al., 2014). (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Narcóticos

WADA incluye en la lista de sustancias prohibidas los siguientes narcóticos: buprenorfina, dextromoramida, diamorfina (heroína), fentanilo, hidromorfina, metadona, morfina, oxycodona, oxymorfina, pentazocina y petidina. Los narcóticos son usados en el ámbito deportivo para disminuir el dolor postraumático. Oxycodona es un analgésico opioide de alta potencia, cuyo uso ha aumentado progresivamente entre deportistas jóvenes (Friedman, 2006).



Los narcóticos pueden causar problemas psíquicos importantes, reduciendo la percepción de dolor y dando una peligrosa sensación de bienestar falso. Asimismo, la metadona y el levomethadyl han demostrado ser causa de alargamiento del intervalo QT y, con ello, del desarrollo de una taquicardia ventricular polimorfa (*torsade de pointes*) potencialmente letal (Fanoë et al., 2006). (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Estimulantes

El uso de sustancias ergogénicas ha sido documentado extensamente en deportistas a través de cuestionarios anonimizados. Estas sustancias, como las bebidas energéticas y los suplementos alimenticios, son habitualmente prescritas por el propio deportista, con el objetivo de aumentar su rendimiento físico y mental.

La mayor parte de las bebidas energéticas disponibles en el mercado incluyen altas dosis de cafeína asociadas con otras moléculas, con similares efectos estimulantes.

Datos derivados de estudios retrospectivos *post mortem* de unidades de emergencia hospitalaria han mostrado una relación significativa entre el abuso de altas dosis de cafeína y arritmias cardíacas letales. Esta hipótesis no ha sido aún confirmada por estudios prospectivos con grandes poblaciones, sin embargo, los datos iniciales deberían servirnos como alarma para limitar su uso indiscriminado.

Otros estimulantes de uso común son los prescritos como tratamiento para el déficit de atención e hiperactividad (TDAH), una condición cuyo diagnóstico ha aumentado exponencialmente en los últimos años. El tratamiento habitual es metilfenidato o derivados. La prescripción de dichas sustancias con el objetivo de tratar el TDAH está estrictamente regulada por WADA, las federaciones internacionales de los distintos deportes y las agencias *antidoping* nacionales.

El uso de derivados de la anfetamina no se recomienda en individuos con historia familiar o personal de arritmias cardíacas, especialmente en aquellos con genética predisponente demostrada. El uso de metilfenidato en deportistas es aceptado

únicamente en el caso de demostrar su uso con el objetivo clínico previamente nombrado.

Además del componente arritmogénica de las sustancias derivadas de la anfetamina, estas se asocian con muchos otros efectos nocivos cardiovasculares.

Las anfetaminas podrían enmascarar y retrasar la fatiga mediante el enlentecimiento del aumento de temperatura asociado al ejercicio, con lo cual podría aumentar el riesgo de sobrecalentamiento muscular (Roelands et al., 2008).

El uso de inhibidores de la recaptación de dopamina ha demostrado aumentar el rendimiento deportivo, pero también causar hipertermia, aumentando el riesgo de lesiones por calor asociadas al ejercicio (Keisler y Hosey, 2005).

Los compuestos que contienen efedrina producirían un efecto similar. Dado su efecto simpaticomimético, reducirían la capacidad del cuerpo para disipar el aumento de temperatura de forma adecuada (Morozova et al., 2016). (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

Betabloqueantes

Los betabloqueantes reducen la frecuencia cardíaca y el temblor asociado a la ansiedad, con lo cual se consideran sustancias prohibidas en determinadas disciplinas deportivas, en las cuales la precisión es especialmente relevante, tales como el tiro con arco o pistola. Por el contrario, en deportistas de otras disciplinas, en las cuales se consideraría prescribir betabloqueantes por una enfermedad cardíaca, su uso es reducido, dado su potencial efecto perjudicial sobre la capacidad de

aumentar la frecuencia cardíaca en respuesta a la demanda del ejercicio y, consecuentemente, la reducción en el rendimiento deportivo. Esto es especialmente relevante en deportistas de resistencia que requieren mantener gastos cardíacos elevados durante largos períodos de tiempo (Van Bortel, 1992).

- En un pequeño grupo de individuos sanos no deportistas, el consumo de nebivolol (betabloqueante beta-1 selectivo) en dosis de 5 mg diarios no se relacionó con una reducción significativa del consumo de oxígeno máximo ni la potencia máxima, en comparación con placebo, a pesar de inducir una reducir en un 14 % la frecuencia cardíaca máxima (Van Bortel, 1992).
- En este mismo estudio, 100 mg de atenolol (betabloqueante beta-1 selectivo) indujo una reducción del 25 % de la frecuencia cardíaca máxima y una reducción significativa del 5 % de la potencia máxima y del consumo de oxígeno 100 mg, lo cual llevó a los autores a concluir que la ausencia de impacto sobre el rendimiento deportivo del nebivolol respecto al atenolol podría derivar de un menor impacto en la frecuencia cardíaca máxima y de un mayor efecto vasodilatador.
- La toma crónica de propanolol (betabloqueante no selectivo) a dosis de 240 mg diarios en sujetos sanos no deportistas ha demostrado disminuir la frecuencia cardíaca máxima un 25 % y el consumo de oxígeno en un 7,5 % (Gullestad et al., 1996).
- El sotalol (betabloqueante no selectivo) ha demostrado una relación dosis-dependiente con la reducción de la frecuencia cardíaca máxima desde un 4 %, con dosis de 160 mg diarios, hasta un 25 %, con dosis de 640 mg diarios (Funck-Brentano et al., 1991).



- Un efecto similar se ha demostrado también con el propranol, además con una marcada variabilidad interindividual de dicho efecto (Coltart y Shand, 1970). (Adami et al., 2022, <https://goo.su/3a66p>)

La figura resume los principales efectos cardiovasculares de las distintas sustancias asociadas a *doping*. BP: *blood pressure* (presión arterial); CAD: *coronary artery disease* (enfermedad de las arterias coronarias); CMP: *cardiomyopathy* (miocardiopatía), y LVH: *left ventricular hypertrophy* (hipertrofia ventricular izquierda).

Referencias

- Achar, S., Rostamian, A., Narayan, S.M.** (2010). Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am J Cardiol*, 106(6), 893-901. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.013
- Adami, P., Koutlianos, N., Baggish, A., Bermon, S., Cavarreta, E., Deligiannis, A., Furlanello, F., Koudi, E., Márquez-Vidal, P., Niebauer, J., Pelliccia, A., Sharma, S., Solberg, E., Stuart, M., Papadakis, M.** (2022). 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. *European Journal of Preventive Cardiology*, 00, 1-17. <https://celad.culturaydeporte.gob.es/dam/jcr:08589f7e-1520-40d1-ad64-70f61a467afb/zwab198.pdf>
- Alexander, C.S.** (1972). Cobalt-beer cardiomyopathy. A clinical and pathologic study of twenty-eight cases. *Am J Med*, 53(4), 395-417
- Baggish, A.L., Weiner, R.B., Kanayama, G.** (2010). Long-term anabolic-androgenic steroid use is associated with left ventricular dysfunction. *Circ Heart Fail*, 3(4), 472-6. doi: CIRCHEARTFAILURE.109.931063
- Berglund, B., Hemmingson, P.** (1987). Effect of reinfusion of autologous blood on exercise performance in cross-country skiers. *Int J Sports Med*, 8(3):231-3. doi: 10.1055/s-2008-1025661
- Bhasin, S., Storer, T.W., Berman, N.** (1996). The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med*, 335(1), 1-7. doi: 10.1056/nejm199607043350101



- Birkeland, K.I., Stray-Gundersen, J., Hemmersbach, P.** (2000). Effect of rhEPO administration on serum levels of sTfR and cycling performance. *Med Sci Sports Exerc*, 32(7), 1238-43.
- Bojsen-Møller, J., Christiansen, A.V.** (2010). Use of performance-and image-enhancing substances among recreational athletes: a quantitative analysis of inquiries submitted to the Danish anti-doping authorities. *Scand J Med Sci Sports*, 20(6), 861-67
- Brett, J., Dawson, A.H., Brown, J.A.** (2014). Clenbuterol toxicity: a NSW poisons information centre experience. *Med J Aust*, 200(4), 219-21
- Brien, A.J., Simon, T.L.** (1987). The effects of red blood cell infusion on 10-km race time. *Jama*, 257(20), 2761-5.
- Coltart, D.J., Shand, D.G.** (1970). Plasma propranolol levels in the quantitative assessment of beta-adrenergic blockade in man. *Br Med J*, 3(5725), 731-4.
- Connes, P., Perrey, S., Varray, A.** (2003). Faster oxygen uptake kinetics at the onset of submaximal cycling exercise following 4 weeks recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) treatment. *Pflugers Arch*, 447(2), 231-8. doi: 10.1007/s00424-003-1174-0
- Dambrova, M., Makrecka-Kuka, M., Vilskersts, R.** (2016). Pharmacological effects of meldonium: Biochemical mechanisms and biomarkers of cardiometabolic activity. *Pharmacol Res*. doi: 10.1016/j.phrs.2016.01.019
- D'Andrea, A., Caso, P., Salerno, G.** (2007). Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: A Doppler myocardial and strain imaging analysis. *Br J Sports Med*, 41(3), 149-55. doi: 10.1136/bjism.2006.030171
- Darke, S., Torok, M., Duflo, J.** (2014). Sudden or unnatural deaths involving anabolic-androgenic steroids. *J Forensic Sci*, 59(4), 1025-8. doi: 10.1111/1556-4029.12424
- Ebert, B., Jelkmann, W.** (2014). Intolerability of cobalt salt as erythropoietic agent. *Drug Test Anal*, 6(3), 185-9. doi: 10.1002/dta.1528
- Fanoë, S., Jensen, G., Ege, P.** (2006). Proarrhythmic effect of methadone: an alternative explanation of sudden death in heroine addicts. *PACE*, 29(1), 30.
- Faoro, V., Boldingh, S., Moreels, M.** (2009). Bosentan decreases pulmonary vascular resistance and improves exercise capacity in acute hypoxia. *Chest*, 135(5), 1215-22.



- Far, H.R., Ågren, G., Thiblin, I.** (2011). Cardiac hypertrophy in deceased users of anabolic androgenic steroids: an investigation of autopsy findings. *Cardiovasc Pathol*, 21(4), 312-6. doi: 10.1016/j.carpath.2011.10.002
- Forbes, G.B., Porta, C.R., Herr, B.E.** (1992). Sequence of changes in body composition induced by testosterone and reversal of changes after drug is stopped. *Jama*, 267(3), 397-9.
- Friedman, R.A.** (2006). The changing face of teenage drug abuse--the trend toward prescription drugs. *N Engl J Med*, 354(14), 1448-50. doi: 10.1056/NEJMp068010
- Funck-Brentano, C., Kibleur, Y., Le Coz, F.** (1991). Rate dependence of sotalol-induced prolongation of ventricular repolarization during exercise in humans. *Circulation*, 83(2), 536-45.
- Garimella, P.S., Katz, R., Patel, K.V.** (2016). Association of Serum Erythropoietin with Cardiovascular Events, Kidney Function Decline, and Mortality: The Health Aging and Body Composition Study. *Circ Heart Fail*, 9(1). doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002124
- Ghofrani, H.A., Reichenberger, F., Kohstall, M.G.** (2004). Sildenafil increased exercise capacity during hypoxia at low altitudes and at Mount Everest base camp: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Ann Intern Med*, 141(3), 169-77. doi: 141/3/169
- Giorgi, A., Weatherby, R.P., Murphy, P.W.** (2000). Muscular strength, body composition and health responses to the use of testosterone enanthate: a double blind study. *J Sci Med Sport*, 2(4), 341-55
- Gleaves, J., Petróczi, A., Folkerts, D.** (2021). Doping prevalence in competitive sport: Evidence synthesis with "best practice" recommendations and reporting guidelines from the WADA Working Group on Doping Prevalence. *Sports Med*, 1(26).
- Guidetti, L., Emerenziani, G.P., Gallotta, M.C.** (2007). Effect of tadalafil on anaerobic performance indices in healthy athletes. *Br J Sports Med*, 42(2), 130-3. doi: 10.1136/bjism.2007.037630
- Gullestad, L., Hallen, J., Medbo, J.I.** (1996). The effect of acute vs chronic treatment with beta-adrenoceptor blockade on exercise performance, haemodynamic and metabolic parameters in healthy men and women. *Br J Clin Pharmacol*, 41(1), 57-67
- Hartgens, F., Rietjens, G., Keizer, H.A.** (2004). Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br J Sports Med*, 38(3), 253-9.



- Heuberger, J., Rotmans, J.I., Gal, P.** (2017). Effects of erythropoietin on cycling performance of welltrained cyclists: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol*, 4(8). doi: 10.1016/S2352-3026(17)30105-9
- Heuberger, J.A., Cohen Tervaert, J.M., Schepers, F.M.** (2017). Erythropoietin doping in cycling: lack of evidence for efficacy and a negative risk-benefit. *Br J Clin Pharmacol*, 75(6), 1406-21. doi: 10.1111/bcp.12034
- Hsu, A.R., Barnholt, K.E., Grundmann, N.K.** (2005). Sildenafil improves cardiac output and exercise performance during acute hypoxia, but not normoxia. *J Appl Physiol*, 100(6), 2031-40. doi: 00806.2005
- Keisler, B.D., Hosey, R.G.** (2005). Ergogenic aids: an update on ephedra. *Curr Sports Med Rep*, 4(4), 231-5.
- Kent, M.** (2007). *The Oxford Dictionary of Sports Science & Medicine*. Oxford University Press
- Kolliari-Turner, A., Lima, G., Hamilton, B.** (2021). Analysis of Antidoping Rule Violations That Have Impacted Medal Results at the Summer Olympic Games 1968–2012. *Sports Med*, 1-9
- La Gerche, A., Brosnan, M.J.** (2017). Cardiovascular Effects of Performance-Enhancing Drugs. *Circulation*, 135(1), 89-99. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022535
- La Gerche, A., Claessen, G.** (2015). Is exercise good for the right ventricle? Concepts for health and disease. *Canadian J Cardiol*.
- La Gerche, A., Heidbuchel, H.** (2014). Can intensive exercise harm the heart? You can get too much of a good thing. *Circulation*, 130(12), 992-1002. doi: 10.1161/circulationaha.114.008141
- Lippi, G., Franchini, M., Guidi, G.C.** (1972). Cobalt chloride administration in athletes: a new perspective in blood doping? *Br J Sports Med*, 39(11), 872-3. doi: 10.1136/bjism.2005.019232
- Luijckx, T., Velthuis, B.K., Backx, F.J.** (2013). Anabolic androgenic steroid use is associated with ventricular dysfunction on cardiac MRI in strength trained athletes. *Int J Cardiol*, 167(3), 664-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.072
- Milano, G., Chiappini, S., Mattioli, F.** (2018). Beta-2 Agonists as Misusing Drugs? Assessment of both Clenbuterol- and Salbutamol-related European Medicines Agency Pharmacovigilance Database Reports. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 123(2), 182-87. doi: 10.1111/bcpt.12991



- Morozova, E., Yoo, Y., Behrouzvaziri, A.** (2016). Amphetamine enhances endurance by increasing heat dissipation. *Physiol Rep*, 4(17) doi: 10.14814/phy2.12955
- Parisotto, R., Gore, C.J., Emslie, K.R.** (2000). A novel method utilising markers of altered erythropoiesis for the detection of recombinant human erythropoietin abuse in athletes. *Haematologica*, 85(6), 564-72.
- Pluim, B.M., de Hon, O., Staal, J.B.** (2010). Beta(2)-Agonists and physical performance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports Med*, 41(1), 39-57. doi: 10.2165/11537540-000000000-00000
- Pope, H.G., Wood, R.I., Rogol, A.** (2014). Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev*, 35(3), 341-75. doi: 10.1210/er.2013-1058
- Richardson, R.S., Tagore, K., Haseler, L.J.** (1998). Increased VO₂ max with right-shifted Hb-O₂ dissociation curve at a constant O₂ delivery in dog muscle in situ. *J Appl Physiol* (1985), 84(3), 995-1002
- Roelands, B., Hasegawa, H., Watson, P.** (2008). The effects of acute dopamine reuptake inhibition on performance. *Med Sci Sports Exerc*, 40(5), 879-85. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181659c4d
- Sears, M.R.** (2002). Adverse effects of beta-agonists. *J Allergy Clin Immunol*, 110(6), 322-8
- Stuart, M., Schneider, C., Steinbach, K.** (2016). Meldonium use by athletes at the Baku 2015 European Games. *Br J Sports Med*, 50(11), 694-8. doi: 10.1136/bjsports-2015-095906
- Suh, J.H., Stea, B., Nabid, A.** (2006). Phase III study of efaproxiral as an adjunct to whole-brain radiation therapy for brain metastases. *J Clin Oncol*, 24(1), 106-14. doi: 10.1200/JCO.2004.00.1768
- Thompson, P.D., Cullinane, E.M., Sady, S.P.** (1989). Contrasting effects of testosterone and stanozolol on serum lipoprotein levels. *JAMA*, 261(8), 1165-8.
- Van Bortel, M.A.** (1992) Exercise tolerance with nebivolol and atenolol. *Cardiovasc Drug Ther*, 6(239), 239- 47
- Wilkerson, D.P., Rittweger, J., Berger, N.J.** (2005). Influence of recombinant human erythropoietin treatment on pulmonary O₂ uptake kinetics during exercise in humans. *J Physiol*, 568, 639-52. doi: 10.1113/jphysiol.2005.089920

