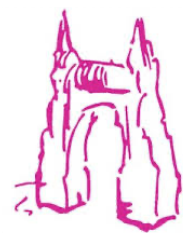




UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Facultat de Farmàcia
i Ciències de l'Alimentació



FACULTAT DE FARMÀCIA I
CIÈNCIES DE L'ALIMENTACIÓ

Treball Final de Grau

Grau en Farmàcia

L'ÈXIT SENSE DRECERES

Descripció del dopatge en el ciclisme a partir del cas Armstrong

Josep Estela Riutort

Bioquímica i Biologia Molecular

Farmacologia i Terapèutica, Fisiologia i Fisiopatologia

Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació

Universitat de Barcelona

Barcelona, Juliol 2024





Aquesta obra està subjecta a una llicència [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Abreviatures

AMA: Agència Mundial Antidopatge

CBD: Cannabidiol

COI: Comitè Olímpic Internacional

EAA: Esteroides Anabolitzants Androgènics

EPO: Eritropoetina

Δ^9 -THC: Delta 9-Tetrahidrocannabinol

GC: Glucocorticoide

GH: Hormona de creixement

IGF-1: Factor de Creixement Insulínic tipus 1

SARM: Modulador Selectiu del Receptor Astrògènic

SERM: Modulador Selectiu del Receptor Estrogènic

TUE: Autorització per ús Terapèutic (de l'anglès Therapeutic Use Exemptions)

UCI: Unió Ciclista Internacional

USADA: Agència d'Antidopatge dels Estats Units

WADA: World Anti-Doping Agency

Resum

El dopatge en el món esportiu no és un tema recent. Des de temps antics, s'han utilitzat diversos remeis per millorar el rendiment esportiu, fins al punt que aquesta pràctica ha evolucionat i s'ha integrat a la societat. Arrel d'això, es va crear l'Agència Mundial Antidopatge (WADA), que regula el dopatge mitjançant la publicació d'una llista de substàncies i mètodes prohibits. Aquest treball justifica com aquestes substàncies i mètodes poden potenciar el rendiment esportiu, així com els efectes perjudicials per a la salut associats. Per a això, es va dur a terme una recerca bibliogràfica en diverses bases de dades informàtiques i llibres d'interès. Com a exemple real de dopatge, es descriu el cas de Lance Armstrong, exciclista professional que va guanyar set Tours de França consecutius, però que li van ser retirats per la Unió Ciclista Internacional (UCI) després de descobrir-se la veritat. Per endinsar-nos en el tema, es va realitzar una entrevista a Montserrat Núñez, tècnica del laboratori IMIM, que és responsable d'analitzar mostres d'esportistes amb la finalitat de verificar que no hi hagi cap alteració, a part de recollir l'opinió de l'agrupació ciclista espanyola sobre el tema. La conclusió principal és que erradicar totalment el dopatge és molt complicat, però entre les possibles solucions per tal de disminuir els casos seria interessant invertir en conscienciar sobre el problema i millorar la sensibilitat dels mètodes de detecció amb un major control continu.

Paraules clau: Dopatge, Ciclisme, Lance Armstrong, WADA.

Abstract

Doping in the world of sports is not a recent issue. Since ancient times, certain drugs have been used to enhance athletic performance, to the point where this practice has evolved and integrated into society. As a result, the World Anti-Doping Agency (WADA) was established to regulate doping by publishing a list of forbidden substances and methods. This essay aims to shed light on how these substances and methods can enhance athletic performance, as well as their associated harmful health effects. To this end, a bibliographic search was conducted in various electronic databases and relevant books. As a real example, I have analysed the case of Lance Armstrong, a former professional cyclist and seven-time consecutive winner of the Tour de France, who was stripped of his titles after being found out by the UCI. To highlight the many aspects of this topic, I conducted an interview with Montserrat Núñez, a technician at the IMIM laboratory who is responsible for analysing athlete samples to ensure they are unaltered. Furthermore, I also gathered different opinions on the subject from the Spanish cycling association. The main conclusion is that completely eradicating doping is very complicated, but possible solutions to reduce its occurrence include investing in raising awareness about the issue and improving the sensitivity of detection methods through increased continuous monitoring.

Key words: Dopping, Cycling, Lance Armstrong, WADA.

Integració d'àmbits docents

Per la realització d'aquest treball, s'integren tres disciplines clau per abordar el tema del dopatge de forma exhaustiva. La bioquímica és l'àmbit principal, ja que proporciona una anàlisi molecular de les substàncies dopants. Aquesta disciplina engloba diversos temes d'interès en el context del dopatge, com el metabolisme dels lípids i els carbohidrats, aspecte fonamental per entendre com afecta la biodisponibilitat de l'energia. També està relacionada amb les vies de senyalització cel·lular, que permeten comprendre com l'administració de substàncies capaces d'inhibir o activar aquestes rutes metabòliques poden generar un efecte positiu sobre el rendiment esportiu. De la mateixa manera, es pot relacionar amb l'estudi del procés de síntesi de proteïnes, ja que pot ser rellevant per analitzar com la introducció de gens que s'integrin al DNA pot augmentar la producció de proteïnes i/o hormones relacionades amb la millora del rendiment de l'individu, com ara un augment de somatropina o eritropoetina.

Com a àmbits secundaris, es considera la farmacologia i la terapèutica, que són imprescindibles per conèixer els efectes que generen aquestes substàncies al nostre organisme. Aquesta disciplina permet entendre millor tots els processos relacionats amb l'absorció, la distribució, el metabolisme i l'excreció de les substàncies dopants. Finalment, també s'hi inclou l'àmbit de la fisiologia i la fisiopatologia, que permet contextualitzar el funcionament del nostre organisme en condicions fisiològiques i identificar els punts forts o febles que poden ser potenciats per mitjà de substàncies externes per millorar el rendiment esportiu.

El conjunt d'aquests tres àmbits ens permet entendre i obtenir una visió general i completa sobre com actuen les substàncies dopants, des de la seva estructura química fins a les modificacions fisiològiques que produeixen.

Objectius de Desenvolupament Sostenible (ODS)

Aquest treball ha estat realitzat en els àmbits de la bioquímica, la farmacologia i la fisiologia en el món del dopatge i s'han establert uns objectius de desenvolupament sostenible. Podem considerar que aquest treball contribueix no només a millorar el coneixement científic sobre el món del dopatge en el ciclisme i en l'esport en general, sinó també a la promoció de la salut, el benestar i la integritat a l'esport amb els objectius de desenvolupament sostenible de l'Agenda 2030 de les Nacions Unides.

Per tot l'explicat anteriorment, es considera que els ODS tractats en aquest TFG, s'engloben dins l'àmbit de les persones, i s'enquadren directament en l'ODS 3 "Salut i Benestar per tothom" per diferents motius:

- Abordar el dopatge des d'una perspectiva bioquímica permetent entendre els mecanismes d'acció mitjançant els quals les substàncies dopants afecten l'organisme, contribuint així a la prevenció i al tractament dels seus efectes nocius.
- Promoure el benestar i una vida saludable per totes les persones que puguin practicar qualsevol mena d'esport.
- Tant el dopatge en el ciclisme, com en els altres esports, suposa un risc per a la salut dels atletes de forma significativa
- Informar del perill que comporta fer un ús de les substàncies dopants i dels seus possibles efectes adversos.

De forma complementària es destacaria l'ODS 9, el qual està relacionat en promoure una indústria sostenible i fomentar la innovació. El tema del treball, en gran part està relacionat amb el sector de la indústria farmacèutica, ja que s'estimula la investigació en la bioquímica del dopatge, així com el desenvolupament dels mètodes de detecció més efectius i convincents i l'adaptació de polítiques antidopatge més severes per a un esport net i lliure de dopatge.

Finalment, també es trobaria relacionat amb l'ODS 17, el qual destaca la necessitat de formar aliances per assolir els objectius de desenvolupament sostenible. En particular, combatre el dopatge en el món del ciclisme seria impossible sense la cooperació entre els esportistes, els entrenadors, les agències antidopatge, les institucions acadèmiques i la indústria de l'esport. A més, caldrà dur a terme una tasca conjunta a nivell internacional per abordar el dopatge com un desafiament mundial i regional, ja que afecta un gran nombre de països i regions.

Índex

1. Introducció	1
1.1. Lance Armstrong	1
1.2. Definició del dopatge	2
1.3. Context històric	3
1.4. Esports on s'han investigat casos de dopatge.....	4
2. Objectius	5
3. Materials i mètodes	6
4. Resultats: classificació de les substàncies i mètodes dopants i relació amb el ciclisme.....	7
4.1. Substàncies dopants prohibides.....	7
4.1.1. Agents anabolitzants.....	7
4.1.2. Hormones peptídiques, factors de creixement i substàncies afins i mimètics.....	8
4.1.3. β -2 agonistes	10
4.1.4. Moduladors d'hormones i del metabolisme	11
4.1.5. Diürètics i agents emmascarants.....	12
4.2. Substàncies prohibides durant la competició	12
4.2.1. Estimulants	12
4.2.2. Narcòtics.....	13
4.2.3. Cannabinoïdes	15
4.2.4. Glucocorticoides.....	15
4.3. Classificació dels mètodes prohibits	16
4.3.1. Manipulació de sang i components sanguinis	16
4.3.2. Manipulació química i física	16
4.3.3. Dopatge genètic i cel·lular.....	16
4.4. Dopatge de Lance Armstrong	17
4.4.1. Introducció en el món del ciclisme.....	17
4.4.2. Substàncies i mètodes prohibits utilitzats per Lance Armstrong.....	19
5. Discussió	27
6. Conclusions.....	28
7. Referències.....	29

1. Introducció

1.1. Lance Armstrong

Lance Armstrong (nascut a Austin, Texas, el 18 de setembre del 1971) va ser uns dels ciclistes més destacats en l'època dels noranta i inicis dels 2000. Tot i això, els seus inicis estan marcats per jugar a futbol americà, esport per excel·lència a Texas. Si ens traslladem a aquella època, els adjectius més repetitius que emprariem per descriure'l serien arrogant, irritable i agressiu, possiblement a causa dels problemes familiars de casa. El seu pare adoptiu, Terry Armstrong, afirmava que el seu fill va deixar el futbol americà pel fet que es posava furiós amb els seus companys d'equip quan s'equivocaven (1).

Arran d'això es va iniciar en els esports individuals, com ara la natació i posteriorment el triatló. Pel seu caràcter i la necessitat de voler guanyar sempre, va poder convertir-se en triatleta professional en tan sols setze anys. En la disciplina que més destacava era el ciclisme, fent el salt com a ciclista professional en el 1992 fitxant per l'equip *Motorola* (1).

Tan sols un any després, va aconseguir guanyar un premi d'un milió de dòlars per vèncer (subornant als seus rivals amb diners) tres grans carreres americanes, fet que li va permetre ser més conegut en el món del ciclisme. A més, va guanyar una etapa del Tour de França i altres carreres importants, destacant la *Clàssica de San-Sebastián* en el 1995 i la *Flecha Valona* en la primavera del 1996 (1).

No va ser fins a l'octubre del 1996 quan la seva vida va fer un gir de 180 graus, detectant-li un càncer testicular, que va suposar l'abandonament de les competicions. Afortunadament, l'any 1999, totalment recuperat, es va inscriure a la carrera que tot ciclista somia en guanyar, el Tour de França. En aquesta cursa, els ciclistes competeixen durant tres setmanes recorrent més de 3000 km pel territori francès i finalitzant a *Les Champs-Élysées* (2).

Lance Armstrong no només el va finalitzar, sinó que es va proclamar el millor classificat de la general aconseguint el tan desitjat mallot groc. A conseqüència de la seva història, un ciclista que després de superar un càncer aconsegueix guanyar la cursa més prestigiosa del món del ciclisme, va comptar amb el suport econòmic de moltes marques importants. El seu domini en el Tour era impecable, on cap corredor va ser capaç de guanyar-lo entre el 1999 i el 2005, aconseguint ser l'únic corredor amb posseir 7 Tours en el seu palmarès (Figura 1) (2).

Per tot això, podria haver estat considerat un dels millors ciclistes del món, però no més lluny de la realitat, actualment el coneixen com un farsaire, una persona que es va dopar per aconseguir els seus triomfs, llevant així tot el mèrit que havia consolidat al llarg dels anys (2).



Figura 1: Lance Armstrong després d'aconseguir el setè Tour. Fotografia de Tim de Waele publicada a la revista "Ciclismo a fondo".

1.2. Definició del dopatge

El dopatge, un terme intrínsecament lligat al món de l'esport, ha generat una complexitat conceptual fent que no hi hagi una definició clara i acceptada a nivell mundial. Un dels possibles problemes seria la dificultat de diferenciar entre l'ús legítim de substàncies i/o els mètodes per augmentar el rendiment del què seria el dopatge il·lícit, ja que existeix una línia molt fina entre aquests dos conceptes (3).

Mentre que algunes definicions es centren en l'ús de substàncies prohibides amb la finalitat d'obtenir un avantatge competitiu, altres consideren factors com la manipulació genètica o les tècniques avançades de millora del rendiment. Aquesta diversitat de matisos contribueix a la dificultat d'establir una definició universalment acceptada.

Per posar un exemple del primer cas, la Real Acadèmia Espanyola (RAE) ens aporta la següent definició: *Administració de substàncies estimulants per potenciar el rendiment de l'organisme amb finalitats competitives* (4). Malauradament, aquesta definició no és del tot exacta, ja que la cafeïna, un estimulants que pot potenciar el rendiment esportiu, no és considerada una substància dopant.

En conseqüència a la falta de claredat i precisió pel que fa a la definició i tota la controvèrsia que envolta aquesta qüestió, va sorgir l'Agència Mundial Antidopatge (WADA, per les seves sigles en anglès, World Anti-Doping Agency) l'any 1999. Aquest organisme, establert per liderar un moviment col·laboratiu a nivell mundial per un esport lliure de dopatge, juga un paper crucial en la promoció de l'equitat i la integritat en la competició esportiva internacional (5).

A més té la responsabilitat de definir, mitjançant una sèrie d'articles, les normes que tots els esportistes han de seguir per tal d'evitar sancions. Així, l'incompliment de qualsevol dels articles següents, segons defineix la WADA, constitueix una violació de les normes antidopatge (6):

1. Presència d'una substància prohibida o dels seus metabòlits o marcadors a la mostra d'un esportista.
2. Ús o intent d'ús per part d'un esportista d'una substància prohibida o d'un mètode prohibit.
3. Evitar, rebutjar o incomplir l'obligació de sotmetre's a la recollida de mostres per part d'un esportista.
4. Localització fallida de l'esportista.
5. Manipulació o intent de manipulació de qualsevol part del procés de control de dopatge per part d'un esportista o una altra persona.

6. Possessió d'una substància prohibida o un mètode prohibit per part d'un esportista o persona de suport als esportistes.
7. Trànsit o intent de trànsit de qualsevol substància prohibida o mètode prohibit per part d'un esportista o una altra persona.
8. Administració o intent d'administració, per part d'un esportista o una altra persona a un esportista durant la competició, d'una substància prohibida o mètode prohibit, o administració o intent d'administració a qualsevol Esportista fora de competició de qualsevol substància o mètode que estiguin prohibits fora de competició.
9. Complicitat o intent de complicitat per part d'un esportista o una altra persona
10. Associació prohibida d'un esportista o una altra persona.

1.3. Context històric

Històricament, s'ha observat que hi ha hagut substàncies que han millorat el rendiment laboral amb l'objectiu d'aconseguir avantatges socials o econòmiques. També s'ha utilitzat substàncies que augmenten l'estat de vigília, especialment en context militar. Per tant, no és sorprenent que aquesta temptació d'utilitzar substàncies que millorin el rendiment s'hagi traslladat al món de l'esport, on la competició i la pressió per obtenir bons resultats destacats poden fomentar aquest tipus de pràctiques (7).

Els primers casos de dopatge documentats són dels Jocs Olímpics de Grècia del segle VII aC. on els atletes consumien una espècie de pocions màgiques o aliments per millorar el seu rendiment. No va ser però fins al segle XIX quan va aparèixer el dopatge que s'inclou més dins la definició actual, canviant l'ús de pocions per substàncies farmacològiques, com ara la cafeïna o l'alcohol (7).

En les Olimpíades del 1904 a St. Louis, el corredor Thomas Hicks va aconseguir guanyar la marató sota els efectes de l'alcohol i l'estricnina. Al llarg del segle XX, l'ús d'amfetamines i esteroides anabòlics es va fer cada vegada més present en l'àmbit esportiu. Sovint, es donaven anabolitzants als esportistes soviètics i americans durant la dècada dels anys cinquanta, mentre que els jugadors de futbol alemanys van consumir amfetamines per derrotar la selecció rival l'any 1954 (8).

En els anys seixanta, el gran consum d'anabolitzants entre els esportistes varen derivar en casos tràgics com la mort del ciclista danès Knut Jensen als Jocs Olímpics del 1960 i la del ciclista britànic Tom Simpson al Tour de França del 1967. Aquest últim esdeveniment va portar el Comitè Olímpic Internacional (COI) a establir la Comissió Mèdica per a la Lluita Contra el Dopatge, imposant controls antidopatge obligatoris a partir dels Jocs Olímpics de Mèxic del 1968. Aquests primers controls només podien detectar substàncies amb efectes immediats, és a dir, no tenien la capacitat de detectar una substància que en aquell moment no es trobés en orina, de manera que l'eficàcia es veia molt reduïda (7).

No va ser fins al 1999 quan la WADA va marcar un punt d'inflexió, treballant per coordinar els esforços internacionals en la lluita contra el dopatge, estandarditzant les polítiques antidopatge i en la recerca de mètodes de detecció efectius (5).

Així mateix, la definició actual de dopatge descrita per la WADA ha rebut crítiques per la seva manca d'utilitat, ja que es basa en una llista de substàncies dopants que s'ha d'anar actualitzant constantment. D'aquesta manera algunes substàncies que havien estat considerades dopants, ara ja no ho són. A més, l'ús de noves molècules indetectables fa que els esportistes que les consumeixen no siguin sancionats. Enfront d'aquesta situació, l'Agència Mundial Antidopatge (AMA) intenta avançar-se als "tramposos" amb investigacions criminals i finançant recerques científiques per detectar nous mètodes dopants. Aquesta lluita inclou el dopatge biotecnològic i el dopatge genètic, encara que les seves implicacions no es coneixen a la perfecció (8).

1.4. Esports on s'han investigat casos de dopatge

Un cop definit el concepte de dopatge, podríem pensar que és un terme lligat a l'esport d'elit. Així les persones que prenen substàncies o empren mètodes dopants es poden justificar en certa manera per tota la pressió que reben per part dels entrenadors, afició i patrocinadors per obtenir bons resultats i el benefici econòmic que es genera.

No més lluny de la realitat, és freqüent trobar casos de dopatge en persones que practiquen esport com aficionats. I la raó és ben diferent de l'esmentada anteriorment, ja que l'objectiu principal podria ser guanyar més massa muscular per augmentar l'autoestima, perdre pes amb més facilitat, millorar el rendiment propi en aquell esport perquè la gent més propera parli de tu etc. Els esports que han estat més relacionats amb casos de dopatge podrien ser el ciclisme, la natació, l'atletisme i l'halterofília, tot i que no n'hi ha cap que es pugui descartar (9).

Entre les substàncies dopants més comunes en l'esport de competició es troben els esteroides anabòlics i les hormones peptídiques, com l'hormona de creixement (GH) i l'eritropoietina (EPO). El risc principal de l'ús d'aquestes substàncies no només es troba relacionat amb les dosis elevades que es poden administrar, sinó en el fet que moltes es compren en el mercat negre i la seva composició no és del tot coneguda. Aquests productes poden contenir barreges d'hormones i fins i tot medicaments veterinaris (9).

2. Objectius

El cas de dopatge de Lance Armstrong ha tingut una gran repercussió a nivell mundial, tanta que inclús vint anys després es continua parlant. Això ha provocat que avui en dia la població es plantegi si els ciclistes, quan fan proves que impliquen un esforç quasi sobrehumà, tan sols ho fan a còpia de menjar pasta i barretes energètiques o si utilitzen “alguna cosa més”. Davant aquesta hipòtesi, s’elabora aquest treball amb els objectius següents:

1. Descriure l’evolució del dopatge al llarg del temps i com s’ha anat adaptant a la nostra societat.
2. Analitzar les possibles limitacions actuals per erradicar el dopatge; com ara els possibles conflictes d’interessos entre les entitats que es dediquen a fabricar substàncies potenciadores del rendiment i els organismes, com ara la WADA, que es dedica a detectar-les.
3. Descriure i justificar la llista de substàncies prohibides publicada per la WADA, així com els riscos associats per la salut de les persones.
4. Explicar en detall les substàncies que va utilitzar Lance Armstrong per aconseguir el seu palmarès.
5. Conscienciar sobre el perill que implica dopar-se, promovent un esport net i lliure de dopatge.

3. Materials i mètodes

Per fer aquest treball s'ha realitzat una recerca bibliogràfica a diferents bases de dades, com ara el PubMed i Elsevier. Respecte a les pàgines web, ha estat de gran ajuda la pàgina oficial de l'Agència Mundial Antidopatge (<https://www.wada-ama.org/en>) i la pàgina de l'Agència Antidopatge dels Estats Units (USADA) (<https://www.usada.org/>) per elaborar les llistes de les substàncies i mètodes prohibits, així com adquirir un punt de vista crític per entendre millor el fenomen del dopatge a nivell mundial.

S'han utilitzat diversos programes informàtics amb diferents finalitats. Per exemple, amb el *Power Point* s'han realitzat esquemes en forma d'arbre, amb el *BioRender* s'han elaborat figures per representar els mecanismes d'acció de certes substàncies dopants, amb el *Biomodel* s'han representat les estructures químiques de forma tridimensional i amb l'*Excel* s'han elaborat les gràfiques de barres.

Per endinsar-nos en el cas de Lance Armstrong, s'ha consultat llibres bibliogràfics, com ara *La rueda de la mentira* (2017) en el qual es profunditza en la seva història, des dels seus inicis fins a l'explicació sobre el seu cas de dopatge.

També s'ha extret informació del documental *La mentira de Lance Armstrong* (2013), publicat a la plataforma digital *Netflix*. En aquesta informació podem trobar les entrevistes personals i les confessions dels fets.

Per saber-ne més sobre el dopatge en l'actualitat, així com el procés que realitzen els esportistes davant un control de dopatge, es va realitzar una entrevista a Montserrat Núñez Maroto, tècnic del grup d'investigació del dopatge en l'esport de l'Hospital del Mar Research Institute (IMIM). Per obtenir una visió de primera mà, també es va analitzar l'opinió de la federació espanyola de ciclisme on alguns esportistes d'elit varen contestar preguntes relacionades amb el món del dopatge.

4. Resultats: classificació de les substàncies i mètodes dopants i relació amb el ciclisme

Tal com s'ha definit anteriorment, les substàncies dopants són aquelles que estan incloses a la llista publicada per la WADA. En el cas que un ciclista presenti uns nivells d'aquesta substància per sobre del permès sense cap justificació, se'l considera un cas positiu de dopatge. La llista es divideix entre les substàncies que estan prohibides sempre i aquelles substàncies que tan sols es troben prohibides durant la competició (5).

4.1. Substàncies dopants prohibides

4.1.1. Agents anabolitzants

- Esteroides Anabolitzants Androgènics (EAA)

L'any 1984, a les olimpíades de Los Angeles, es varen detectar els primers casos positius per dopatge relacionats amb la testosterona (EEA) i els seus derivats sintètics com ara la nandrolona. Això no vol dir que abans se'n desconegués el seu ús, però les tècniques de detecció no eren capaces d'identificar aquest tipus de substàncies (10).

Des d'un punt de vista terapèutic, aquests compostos s'utilitzen per tractar casos de pubertat retardada, alguns tipus d'impotència i el desgast del cos provocat per infeccions com ara la del VIH o altres malalties que indueixen el desgast muscular (11).

En l'àmbit del dopatge, aquestes substàncies s'han utilitzat principalment per millorar la força màxima i la potència. També es troben relacionades amb la hipertròfia muscular a causa de l'increment de la retenció de nitrogen i la disminució dels composts nitrogenats. Per aquests efectes no s'utilitza tant sols en l'esport d'elit, sinó que és habitual l'ús de testosterona en persones "*amateurs*" per millorar la seva aparença física (10).

Pel que fa al ciclisme, en ser un esport de resistència, s'intenten buscar altres mètodes, tot i que s'han detectat casos com ara, en el seu moment, líders del Tours de França com Floyd Landis o Alexandre Vinokourov. En aquest context, el que s'intenta buscar seria més l'efecte de recuperació i retard de la fatiga muscular i no tant l'augment del teixit muscular, ja que un augment de pes pot ser perjudicial per a aquest esport. Tot i això, en cas d'utilitzar agents anabolitzants, se solen combinar amb altres substàncies com ara l'eritropoetina (10).

Entre els efectes adversos generals produïts per aquest tipus de substàncies destaquen l'acne, els tumors hepàtics, el tancament prematur dels centres de creixement dels ossos llargs en adolescents, l'atròfia del creixement, l'infart de miocardi, l'infart cerebral, les embòlies i altres problemes cardiovasculars, l'alteració de la funció tiroïdal, la diabetis, l'aparició de síndromes maníacs caracteritzats per comportaments agressius i la depressió (12).

A més, hi ha efectes adversos específics segons el sexe, destacant la ginecomàstia, la calvície, la impotència, la disminució de la producció d'esperma en homes i la veu més greu, el cessament del desenvolupament mamari, el creixement del pèl facial, la hipertròfia del clítoris i els cicles menstruals anormals en dones (12).

- Altres agents anabolitzants

Dintre d'aquesta categoria destacaríem els moduladors selectius dels receptors d'andrògens (SARMS) i el clenbuterol.

Els SARM són una classe de fàrmacs amb les mateixes propietats anabòliques que els esteroides "clàssics", com la testosterona o la nandrolona, però amb efectes androgènics reduïts, ja que tenen la capacitat d'unir-se selectivament als receptors d'andrògens en alguns teixits específics, i no en altres. Aquesta propietat diferencial és molt important perquè pot reduir certs efectes secundaris no desitjats dels esteroides com ara la toxicitat hepàtica (13).

En el cas del clenbuterol, tot i ser un agonista del receptor β_2 adrenèrgic, cada vegada s'empra més en el culturisme i en l'esport d'elit, perquè presenta efectes molt similars als dels esteroides anabòlics, com ara l'efecte anabòlic dosi depenent i l'efecte hipertròfic. A més, s'ha suggerit que el clenbuterol pot reduir el procés inflamatori inhibint les citocines pro-inflamatòries i pot disminuir l'estrès oxidatiu. Per contra, pot presentar efectes secundaris com ara les lesions hepàtiques, les miocardiopaties i la desmineralització òssia (14).

Un cas a destacar és el de l'Alberto Contador "*el pistolero*" (Figura 2), considerat un dels millors ciclistes espanyols en ruta, que va ser sancionat per la WADA després de donar positiu en un control per presentar una concentració de clenbuterol per sobre de la permesa. En defensa pròpia, l'Alberto Contador afirmava que no s'havia dopat conscientment, sinó que ho atribuïa al fet que va menjar carn contaminada amb aquesta substància. Tot i que hi ha estudis que afirmen que aquesta teoria és possible (15), cap dels seus companys d'equip que varen ser testats varen donar un resultat positiu (16).



Figura 2: Alberto Contador en el pòdium de La Vuelta al 2012. Fotografia de Rafa Gómez a la revista Ciclismo a Fondo.

4.1.2. Hormones peptídiques, factors de creixement i substàncies afins i mimètics

- Factors de creixement i moduladors de factors de creixement

L'IGF-1 és un pèptid de 70 aminoàcids amb tres ponts disulfur que té una biodisponibilitat que es veu afectada per la seva unió a proteïnes transportadores (IGFBP), les quals s'uneixen al 98% del producte circulant (17). La GH estimula de forma directa la producció de l'IGF-1 al fetge, de manera que els nivells d'aquest factor de creixement en sang reflecteixen l'activitat de

la GH en el nostre organisme. Per aquest motiu, l'IGF-1 es considera un marcador circulatori dels efectes hepàtics de la GH i un mediador de l'acció de la GH (18).

L'IGF-1 s'utilitza a nivell terapèutic en la síndrome de Laron (malaltia congènita que es caracteritza per un dèficit d'IGF-1 amb nivells elevats o normals de GH) o en la resistència a la GH a causa d'una mutació genètica. A més, és el principal marcador per al diagnòstic i seguiment terapèutic de l'acromegàlia, on un dels tractaments més efectius és el pegvisomant, un fàrmac que actua com antagonista de l'IGF-1 (17).

Per contra, en el dopatge, l'ús d'IGF-1 és menys comú, a causa de la dificultat que suposa obtenir-lo, tot i que està disponible al mercat negre amb noms comercials com Increlex® (mecasermina) i Iplex® (mecasermina rinfabate) (17).

Per detectar els nivells d'IGF-1, es realitza una mesura directament a través d'un radioimmunoassaig o una cromatografia líquida conjuntament amb una espectrometria de masses, procedint a la determinació de les proteïnes transportadores d'IGF-1. Un factor a tenir en compte recau en les variacions segons el sexe, ja que les dones tenen concentracions més elevades d'IGF-1 que els homes (entre un 10-15%). També cal tenir en compte l'edat, perquè a mesura que s'envelleix disminueixen les concentracions de forma natural (17). A més, els biomarcadors per a l'administració d'IGF-1, d'IGF-2 i d'IGF-BP2 podrien ampliar la finestra de detecció. No obstant això, encara no s'ha establert un test específic per a detectar el dopatge amb IGF (18).

Altres efectes adversos produïts per aquestes substàncies poden ser l'aparició de diferents tipus de càncer com ara el de còlon, pit o pròstata. A més, també poden aparèixer edemes, formiguejos, sudoració, fatiga o marejos. A nivell fisiològic, es pot manifestar hipertensió, diabetis, hipertròfia miocardiàica i disminució del rendiment cardíac. Finalment, també hi pot haver un augment desproporcionat de la mida de les extremitats i una alteració de les proporcions facials a conseqüència d'un augment de les àrees sacres (12).

- Eritropoetines (EPO) i agents que afecten l'eritropoesi

L'eritropoetina (EPO) és una hormona essencial per a la producció de glòbuls vermells en la medul·la òssia. De forma natural, una disminució de la pressió d'oxigen als teixits afavoreix, específicament, la seva expressió. No obstant això, l'acció de l'EPO és augmentada per diverses altres hormones, concretament la testosterona, la somatotropina i el factor de creixement similar a la insulina (19).

Per posar un exemple, si un atleta que viu de forma diària a baixa altitud passa a realitzar els seus entrenaments a 2.000 m d'altura aconseguiria que l'hemoglobina augmenti un 1% per setmana fins a un efecte màxim al cap de 80 dies. Quan l'hemoglobina augmenta un 10%, el volum d'oxigen màxim que pot transportar augmenta entre un 5-10%, suposant així una millora del rendiment esportiu. Una altra estratègia per pujar l'hematòcrit, a més de l'entrenament en altitud, és la utilització de màquines d'aire hipòxic o la transfusió autògena (17).

Malaauradament, un augment dels glòbuls vermells pot conduir a l'augment del risc de formació de coàguls i, per tant, d'infart cardíac i/o cerebral, ja que la sang és més viscosa. A més, hi ha un augment de tremolors, de sudoració, d'ansietat i de la tensió arterial (12).

4.1.3. β -2 agonistes

Les substàncies que actuen com agonistes del receptor adrenèrgic β 2 tenen la capacitat de millorar la estimulació cardíaca, disminuir la inflamació pulmonar i augmentar la captació de glucosa per part dels músculs. Tot i això, l'efecte principal és la millora de la capacitat respiratòria, pel fet que actuen com a relaxant dels músculs bronquials, augmentant així, l'utilització d'oxigen (20).

Pel que fa el mecanisme d'acció, es produeix per la unió d'aquests compostos als receptors β 2-adrenèrgics que s'acoblaran a la proteïna G, activant l'adenilat ciclase, augmentant les concentracions intracel·lulars de monofosfat cíclic d'adenosina i finalment, activant la fosfocinasa A (PKA) (14).

Aquests receptors estan presents en diversos teixits del nostre organisme; com són el cor, on contribueixen a la contractilitat cardíaca, encara que el subtipus predominant és el adrenoreceptor β 1, els pulmons, on regulen la relaxació del teixit, acció crucial pel tractament de l'asma, ja que ajuda a alleujar la constricció de les vies respiratòries, els vasos sanguinis cerebrals on juguen un paper tant en el manteniment del to vascular com en la captació i utilització de la glucosa en diversos teixits (20).

Els medicaments com el salbutamol, la terbutalina, la higenamina i el formoterol estan indicats pel tractament de l'asma, pels seus efectes sobre els receptors beta adrenèrgics. No obstant això, alguns ciclistes poden abusar d'aquests fàrmacs amb l'objectiu de millorar el seu rendiment esportiu. Aquests efectes fan que estigui justificada la prohibició d'aquestes substàncies pel fet que milloren el rendiment esportiu (20).

Chris Froome (Figura 3), ciclista professional en ruta, guanyador per quatre cops del Tour de França (2013, 2015, 2016 i 2017), dues Voltes a Espanya (2011 i 2017) i un Giro d'Itàlia (2018), va estar involucrat en un cas de dopatge per Salbutamol. El 7 de setembre del 2017, després de finalitzar la divuitena etapa de la Volta a Espanya, se li varen trobar concentracions de salbutamol en sang per sobre del límit permès. El ciclista s'excusava dient que havia fet un consum autoritzat i responsable del Ventolin® tant sols per tractar la seva malaltia, el que es coneix com a TUE (de les sigles en anglès Therapeutic Use Exemption). Finalment, la resolució del cas donava la raó al ciclista (21).



Figura 3: Chris Froome amb el mallot de líder del Tour de França. Fotografia de Graham Watson a la revista ciclismo a fondo.

Els efectes adversos a destacar podrien ser les palpitations, el mal de cap, la sudoració, les nàusees, les rampes musculars, els tremolors i l'augment del ritme cardíac (12).

4.1.4. Moduladors d'hormones i del metabolisme

Aquestes substàncies es caracteritzen principalment per tenir la capacitat d'alterar l'equilibri hormonal de l'organisme, així com influir amb els processos metabòlics, amb la finalitat d'obtenir una millora del rendiment. Entre les substàncies d'aquest grup es destaquen:

- GW1516

El GW1516, també conegut com ara cardarine o endurobol, és un compost agonista del receptor PPAR delta. Originalment, es va sintetitzar pel tractament de l'obesitat, la diabetis i altres trastorns metabòlics, però va ser retirat dels assajos clínics per la seva associació amb el càncer. Per tant, no ha estat utilitzat en estudis a humans i es considera realment perillós (22).

El GW1516 no està permès legalment ni com a medicament, ni com a complement alimentari o aliment, de forma que els esportistes no es poden excusar dient que tenen una TUE. Tot i això, en el 2017 hi va haver 31 sancions relacionades amb aquest compost (22).

El risc principal d'efectes adversos és patir qualsevol tipus de tumor en múltiples teixits, com ara en fetge, bufeta urinària, tiroides, llengua, estómac, testicles, ovaris i úter (12).

- Insulina

Tant la insulina com els seus anàlegs sintètics estan prohibits en l'àmbit esportiu (excepte els casos on estigui justificat el seu ús, com ara les persones diabètiques) pel seu mecanisme d'acció sobre el metabolisme dels carbohidrats i els seus efectes anticatabòlics, segons les normes de l'Agència Mundial Antidopatge (WADA) (23).

La seva principal utilitat en el dopatge recau en la inducció de l'augment de pes i la recuperació després de l'exercici a causa de la seva estimulació de la síntesi de glicogen. El seu ús entre culturistes pot arribar al 10%. Normalment, s'utilitzen els anàlegs d'acció ràpida Lispro o Aspart en dosis de 10 U abans dels àpats, per prevenir esdeveniments hipoglucèmics (17).

Els mètodes per determinar els nivells de la insulina són assequibles gràcies a les proves d'hipoglucèmia. Una concentració plasmàtica superior a 3 UI/ml amb un nivell de glucosa en sang inferior a 55 mg/dl indica hiperinsulinèmia. A més, la mesura del pèptid C i de la proinsulina pot distingir entre hiperinsulinèmia endògena o exògena (17).

- Moduladors selectius dels receptors d'estrogen (SERM)

En l'ús terapèutic, els SERM s'utilitzen per a la prevenció i el tractament de malalties com l'osteoporosi i el càncer de mama. La característica més important dels SERM és que mostren una farmacologia selectiva en certs teixits, actuant com a agonistes en l'os, el fetge i el sistema cardiovascular, com antagonistes en el cervell o el pulmó i com a agonistes/antagonistes mixtes en l'úter. D'aquesta forma s'eviten els efectes perjudicials de l'estrogen en els teixits no desitjats. Tres dels SERM més coneguts són el clomifè i el tamoxifè (24).

En el cas de les dones que desitgen quedar-se embarassades i pateixen la síndrome dels ovaris poliquístics (SOP), amb una ovulació de forma natural complexa, és possible utilitzar aquests fàrmacs sempre i quan presentin una TUE. En qualsevol cas, està totalment prohibit per la FDA (Food and Drug Administration) el seu ús en homes, ja que no hi ha cap estudi que demostrin un augment de la fertilitat (25).

En l'àmbit esportiu, els homes poden utilitzar els SERM per estimular la secreció endògena de testosterona. La seva detecció és factible durant un llarg període de temps. En un estudi, es va seleccionar un voluntari sa (home de 62 anys) per ingerir una dosi única de clomifè (Clomid®, 50 mg) i passat cinc mesos els resultats de la prova foren positius (26).

Possibles efectes adversos que poden general són hemorràgies o un flux vaginal anormal, dolor o pressió a la pelvis, inflamació o sensibilitat a les cames, dolor de pit, marejos, mal de cap intens i sobtat, fatiga, canvis a l'estat d'ànim, augment del risc de càncer d'endometri (per causa del tamoxifè) i aparició de la malaltia tromboembòlica (12).

4.1.5. Diürètics i agents emmascarants

Tot i que hi ha poques evidències de la millora del rendiment esportiu després de l'administració de diürètics, els esportistes els poden utilitzar de forma directa per a produir una pèrdua de pes més ràpida (pot ser un factor en aquells esports que el pes determina la categoria); i/o indirectament, per alterar el perfil de metabolisme/excreció normal d'altres substàncies dopants. En ambdós casos, l'administració de diürètics pot ser aguda (està més relacionada amb l'efecte d'emascarament) o crònica (més relacionat amb l'objectiu de perdre pes) (27).

És important assenyalar que els diürètics més utilitzats pels esportistes són la furosemida, la hidroclorotiazida i el triamterè, que tenen una semivida curta i, per tant, són indetectables en orina si les mostres no es recullen entre les 24-48 hores després de l'última administració (27).

El consum d'aquests medicaments suposa un cert risc de patir efectes adversos com ara la deshidratació, els marejos, les rampes musculars i l'arrítmia cardíaca a causa de la baixada de potassi, una disminució de la tensió arterial significativa, la pèrdua de coordinació i l'equilibri i inclús la mort (12).

4.2. Substàncies prohibides durant la competició

4.2.1. Estimulants

Els estimulants són substàncies amb la capacitat d'imitar les accions del neurotransmissor excitador o bé d'antagonitzar les accions del neurotransmissor inhibidor. Aquests engloben un terme prou ampli, ja que n'hi pot haver de diferents tipus, com ara els estimulants cardíacs, respiratoris i del sistema nerviós central (28).

Tant els estimulants prohibits per la WADA, com per exemple la metilhexanamina (que es pot trobar en suplementes preentrenament contaminats), la cocaïna i l'amfetamina, com els estimulants permesos com la cafeïna, poden provocar efectes perjudicials per a la salut si no

se'n fa un ús correcte. Els estimulants tenen la capacitat de generar taquicàrdies, activant el sistema nerviós simpàtic. Com a resultat negatiu hi ha un major envelliment i desgast del sistema cardiovascular que finalment pot derivar a patir una arrítmia cardíaca, un accident cerebrovascular o un atac cardíac (11).

La cafeïna és un alcaloide que es troba en els grans de cafè i de cacau, en les fulles de te, en les baies de guaranà i en la nou de cola. En les begudes energètiques, sovint es combina amb substàncies com la taurina (29). La cafeïna s'absorbeix ràpidament en el tracte gastrointestinal on s'arriba a les concentracions plasmàtiques màximes aproximadament una hora després de la seva ingesta. L'absorció de la cafeïna pot estar condicionada en funció de si s'administra en dejú o després d'ingerir aliment, ja que si s'administra amb aliments es produirà una absorció més lenta. De fet, s'ha demostrat que una dosi de 3 mg/kg de cafeïna administrada 60-90 minuts abans de l'exercici és ergogènica en estat de dejú, però no si l'individu ha ingerit aliments (30).

En l'àmbit esportiu, s'ha demostrat que la cafeïna té activitat ergogènica, principalment en aquells esports de llarga durada on predomina l'esforç aeròbic, com ara córrer, nedar o el ciclisme. En aquestes activitats, s'ha demostrat que el seu consum ajuda a augmentar la durada de l'exercici i disminueix la percepció de l'esforç. A més, s'ha demostrat que presenta efectes beneficiosos sobre el rendiment anaeròbic i el rendiment de força. Aquests efectes positius també han estat confirmats pel Comitè Olímpic Internacional en la seva declaració de consens sobre suplementos dietètics (29).

Entre 1984 i 2004, la cafeïna era una substància inclosa en la llista de substàncies prohibides per la WADA, sent prohibit el seu ús en qualsevol competició. Tot i les evidències científiques dels efectes positius sobre el rendiment, la WADA va decidir treure la cafeïna de la llista de substàncies prohibides l'1 de gener del 2004 i la va traslladar a l'anomenat programa de vigilància (29).

Front aquest mecanisme d'acció és d'esperar que els efectes adversos més destacables siguin l'insomni, l'ansietat, els tremolors i la hipertensió. A més, hi pot haver comportaments de dependència i d'addicció (12).

4.2.2. Narcòtics

Aquests medicaments s'utilitzen per alleujar el dolor i produir una sensació de benestar, però l'efecte més buscat pels esportistes es tracta de la reducció de la sensació de la fatiga, millorant així el seu rendiment esportiu. Un exemple molt comú seria el tramadol, que s'ha detectat de forma majoritària en el cas del ciclisme (65,2%) i en altres esports com ara el triatló (8,1%) i el rem (5,9%) (31).

El tramadol, el qual posseeix una estructura molt similar a la codeïna i la morfina, dos opiacis, pot presentar dos enantiòmers, ambdós responsables de l'activitat analgèsica. El seu mecanisme d'acció és diferent d'acord amb l'enantiòmer utilitzat. El (+)-tramadol és un agonista del receptor mu opioide i inhibeix la recaptació de serotonina, mentre que el (-)-tramadol inhibeix la recaptació de noradrenalina, potenciant l'efecte inhibidor en la transmissió del dolor a la

medul·la espinal. Les accions complementàries i sinèrgiques dels dos enantiòmers milloren l'eficàcia analgèsica i el perfil de tolerabilitat del racèmic (32).

Per tal de comprovar l'efecte analgèsic del tramadol, es va realitzar un estudi aleatoritzat de doble cec amb 28 voluntaris, on s'administrava una dosi de 100 mg de tramadol o, en el seu defecte, càpsules placebo, 120 minuts abans de fer la prova. Per mesurar l'esforç s'utilitza un potenciòmetre enllaçat a la bicicleta, de manera que un major esforç implica un augment de la potència. Els resultats varen mostrar com les persones sota els efectes del tramadol havien estat capaces de mantenir una potència més elevada durant els primers 20 minuts respecte al grup placebo (220 W i 209W respectivament) (33).

Per recollir la mostra es pot realitzar mitjançant una picada per extreure una quantitat mínima de sang que quedarà en un paper de filtre especial. Aquesta tècnica es coneix com sang seca (DBS de les sigles en anglès) i es caracteritza per ser poc invasiva i per facilitar l'emmagatzematge de mostres (34). En la Figura 4 s'observa la farmacocinètica del fàrmac després d'analitzar la mostra mitjançant cromatografia líquida vinculada a espectrometria de masses d'alta resolució (LC-HRMS) (35):

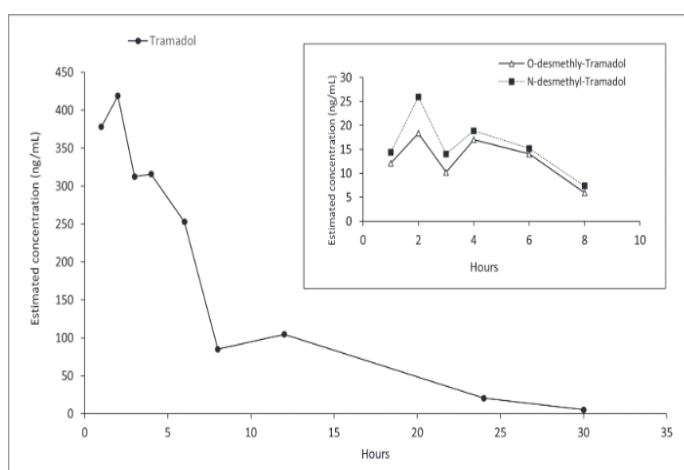


Figura 4: Farmacocinètica de la ingesta de 50 mg de tramadol. Aquest assaig es va realitzar monitoritzant un individu masculí (n = 1). (35)

Nairo Quintana (Figura 5), guanyador del *Giro d'Italia* en el 2014 i de la *Vuelta a España* en el 2016, va protagonitzar un dels casos més coneguts relacionats amb aquesta substància. En el 2022, la detecció de concentracions elevades d'aquest narcòtic varen suposar la seva desqualificació en el *Tour de França*, essent l'únic corredor que va donar positiu (36).



Figura 5: Nairo Quintana en el Tour de Colombia del 2023. Fotografia de Ilario Biondi a la revista Ciclismo a fondo.

Cal esmentar que el consum de tramadol està associat a efectes secundaris com ara la parestèsia, la confusió i la reducció de l'alerta. Això va portar a la Unió Ciclista Internacional (UCI) a prohibir l'ús de tramadol en les competicions ciclistes a partir del març del 2019 (35).

4.2.3. Cannabinoides

El *Cannabis sativa* és una planta que conté una gran varietat de compostos actius, que s'anomenen fitocannabinoides. Els més destacables són el Δ^9 -THC, principal responsable dels efectes psicoactius del cànnabis, i el CBD, el qual ofereix efectes beneficiosos ansiolítics, antipsicòtics i estimulants. El coneixement sobre la farmacologia dels cannabinoides ha crescut significativament en les últimes dues dècades, identificant els receptors endògens on s'uneixen aquests compostos que són el CB₁ i el CB₂. El receptor CB₁ es troba principalment al sistema nerviós central, essent el receptor més expressat en el còrtex cerebral i l'hipocamp, i estant associats amb efectes com la regulació del dolor, l'homeòstasi, la gana, la deterioració de la memòria i la inhibició motora (37).

D'altra banda, el receptor CB₂ té una funció crítica en la regulació del sistema immunitari, situant-se principalment en els teixits perifèrics. Després d'un ús crònic, els receptors cannabinoides poden dessensibilitzar-se i internalitzar-se. El Δ^9 -THC, substància prohibida per la WADA, actua com agonista parcial sobre ambdós receptors cannabinoides, CB₁ i CB₂, imitant l'efecte de l'anandamida, el lligand cannabinoides endogen. Davant un cas positiu pel consum de cànnabis s'ha demostrat que la inhalació passiva no sembla ser una excusa justificable (37).

La motivació principal que poden tenir els esportistes per consumir aquestes substàncies seria per la capacitat que tenen de reduir l'ansietat i l'estrès associat a la competició i saber gestionar la pressió d'una millor forma. A més, els cannabinoides els poden ajudar a superar experiències traumàtiques, millorant el seu benestar psicològic i emocional. Per altre banda, els cannabinoides poden produir efectes negatius, alterant el rendiment esportiu, disminuint la coordinació i distorsionant la percepció de l'espai, fet que podria ser un perill en la pràctica esportiva del ciclisme (37).

Els efectes adversos més destacables del Δ^9 -THC són l'augment del ritme cardíac, la visió distorsionada del temps i l'espai, la disminució de la coordinació i la dificultat per pensar conjuntament amb la pèrdua de comprensió lectora (12).

4.2.4. Glucocorticoides

Els glucocorticoides (GC) són utilitzats per tractar malalties cròniques com el reuma, problemes respiratoris, endocrines o hematològics entre d'altres. I malalties agudes com l'al·lèrgia, la dermatitis o la inflamació ocular entre d'altres. A part de les aplicacions terapèutiques esmentades anteriorment, també es poden utilitzar per millorar el rendiment esportiu, pel fet que poden disminuir la inflamació provocada per l'exercici i millorar la disponibilitat de substrats metabòlics als músculs (38). Un exemple seria la cortisona, la qual es comentarà en detall per ser una de les substàncies utilitzades per Armstrong.

4.3. Classificació dels mètodes prohibits

4.3.1. Manipulació de sang i components sanguinis

Aquest mètode relaciona tot allò que estigui involucrat en millorar artificialment la captació, el transport i/o la transferència d'oxigen als teixits suposant així una millora del rendiment esportiu sobretot en aquells esports de llarga durada i amb predomini de l'activitat aeròbica. Un exemple a destacar serien les transfusions sanguínies, les quals es comenten en profunditat en el cas de Lance Armstrong (6).

Així com antigament podia haver-hi més risc, no es pot oblidar que el dopatge sanguini mitjançant transfusions augmenta les probabilitats de patir malalties infeccioses, com ara el VIH o l'hepatitis, atribuint així múltiples morts a l'ús d'aquesta tècnica (11).

4.3.2. Manipulació química i física

La WADA estableix que està totalment prohibida la manipulació, o l'intent de manipulació, per alterar la integritat i la validesa de les mostres recollides durant el control antidopatge. Això pot incloure la substitució i/o adulteració de la mostra, com ara l'addició de proteases (6).

Per tal de confirmar això, es va realitzar un estudi on tres homes sans van proporcionar mostres d'orina "en blanc", que varen ser enriquides amb eritropoetina en presència o absència de proteases. Després de la incubació i dels procediments analítics, es va comprovar que la preproteases podia afectar la presència d'EPO, alterant així els resultats de la mostra (39).

4.3.3. Dopatge genètic i cel·lular

L'AMA defineix el dopatge genètic com l'ús d'àcids nucleics o anàlegs d'àcids nucleics que poden alterar seqüències genòmiques i/o alterar l'expressió gènica mitjançant qualsevol mecanisme amb la finalitat d'incrementar el rendiment esportiu (6).

Les diferents tècniques descrites en l'actualitat es poden classificar en tres amplis grups (40):

- Transferència gènica: implica la introducció de gens exògens en cèl·lules vives. La finalitat principal és que el transgen es pugui incorporar amb èxit a la cèl·lula diana per produir la proteïna d'interès durant molts mesos.
- Silenciament gènica: suprimeix la traducció mitjançant la hibridació del mRNA amb oligonucleòtids antisentit sintetitzats artificialment. Aquest mètode es dirigiria a gens amb productes que poden afectar negativament el rendiment, com ara la miostatina, una proteïna que limita el creixement muscular.
- Edició gènica: tècnica utilitzada per realitzar modificacions genòmiques refinades i dirigides, incloent-hi substitucions, insercions, eliminacions, inversions o translocacions dels gens. El CRISPR, una tecnologia d'edició genètica capaç de realitzar modificacions al genoma mitjançant la introducció de gens, s'ha convertit en el mètode preferit perquè és fàcil i ràpid de realitzar i força econòmic (41).

Per posar un exemple, un atleta es podria injectar un vector capaç de produir i secretar el factor de creixement de tipus insulínic 1 (IGF-1). Per tal que no sigui detectat, aquest vector conté un promotor induïble que respon a un fàrmac determinat, com un antibiòtic que no estigui prohibit per la WADA. Mesos abans de la competició es podria administrar aquest fàrmac per augmentar els nivells d'IGF-1 i tenir avantatge respecte a la resta de competidors (42).

Actualment, hi ha diverses eines per la detecció del dopatge genètic, però la manca de mostres humanes reals dificulta el coneixement del grau de fiabilitat. La majoria de les tècniques de detecció s'han provat exclusivament en mostres de referència estàndard o en sistemes de models animals (43).

Els principals tipus de tècniques utilitzades en la detecció del dopatge genètic inclouen tècniques basades en l'espectrometria de masses (detecta senyals específiques de proteïnes), tècniques basades en la hibridació (ús de biosensors per detectar de forma selectiva transgens i proteïnes recombinants), tècniques basades en la PCR (és la proposada per la WADA, perquè és econòmica i senzilla, però cal conèixer les diferents dianes terapèutiques a avaluar) (43).

4.4. Dopatge de Lance Armstrong

4.4.1. Introducció en el món del ciclisme

Històricament, el ciclisme ha estat un dels esports més relacionats amb el tema del dopatge i amb el major nombre de casos positius. Aquest dopatge ha estat capaç d'evolucionar i adaptar-se als avenços científics, fent que a avui en dia, malauradament, encara sigui present (44).

Taula 1. Especialitats ciclistes i sistema energètic dominant (45).

ESPECIALITAT	PROVES PRINIPALS	TIPUS D'ESFOÇ
Carretera o ruta	Carretera individual	Aeròbic
	Contrarellotge individual	Aeròbic
	Contrarellotge per equips	Aeròbic
	Carrera per etapes (Tour)	Aeròbic
Pista	Persecució individual	Anaeròbic
	Del km (sortida totalment aturat)	Anaeròbic
	Persecució olímpica	Aeròbica
	Madison	Aeròbic
Ciclo-cross	Campionat mundial	Aeròbic
Muntanya (MTB)	<i>Cross country (XC)</i>	Aeròbic
	<i>Cape Epic</i>	Aeròbic
BMX	<i>Race</i>	Anaeròbic
	<i>Free style</i>	Anaeròbic
“Cicloturisme”	Proves populars	Aeròbic

Per realitzar qualsevol esport hi ha quatre aspectes bàsics comuns: l'habilitat, la força, la resistència (*stamina* amb anglès) i el descans (18). En funció de les característiques de l'esport predominaran uns components o uns altres. Com es pot comprovar a la taula anterior, el ciclisme es caracteritza, excloent alguna modalitat de pista, per realitzar majoritàriament un esforç aeròbic, per tant, la resistència jugarà un paper crucial. Davant això, si una persona té la intenció d'utilitzar alguna substància per afavorir el rendiment esportiu, intentarà buscar aquelles que es basen en millorar el punt fort de l'esport.

En el cas del ciclisme, s'intentarien buscar substàncies per millorar la resistència enfront a esforços prolongats. És per això que sovint es notifiquen casos de dopatge sanguini, detectant eritropoetina i/o transfusions sanguínies (18).

En el cas d'un esport totalment diferent, com ara el tir amb arc, no tindria cap sentit córrer el risc d'utilitzar substàncies prohibides per millor la resistència física, ja que no és un factor clau per aquesta pràctica. Per contra, en aquest tipus d'esport, els beta blocadors com ara el propranolol, estan prohibits perquè disminueixen el ritme cardíac, millorant així el tremolor, un factor clau per realitzar aquesta pràctica (6).

Finalment, per posar un altre exemple d'esport totalment diferent als mencionats anteriorment, podria ser el cas de l'halterofília. Aquest es caracteritza per realitzar un esforç curt però molt intens i amb l'objectiu d'aixecar el màxim pes possible. Això ens fa pensar que les substàncies per millorar el rendiment estaran relacionades amb millorar la força de les persones.

En la Figura 6 es comparen aquests tres esports per observar quins són els punts més influenciables i per fer-se a la idea de les característiques que tindrien les substàncies per tal de millorar el rendiment (18).

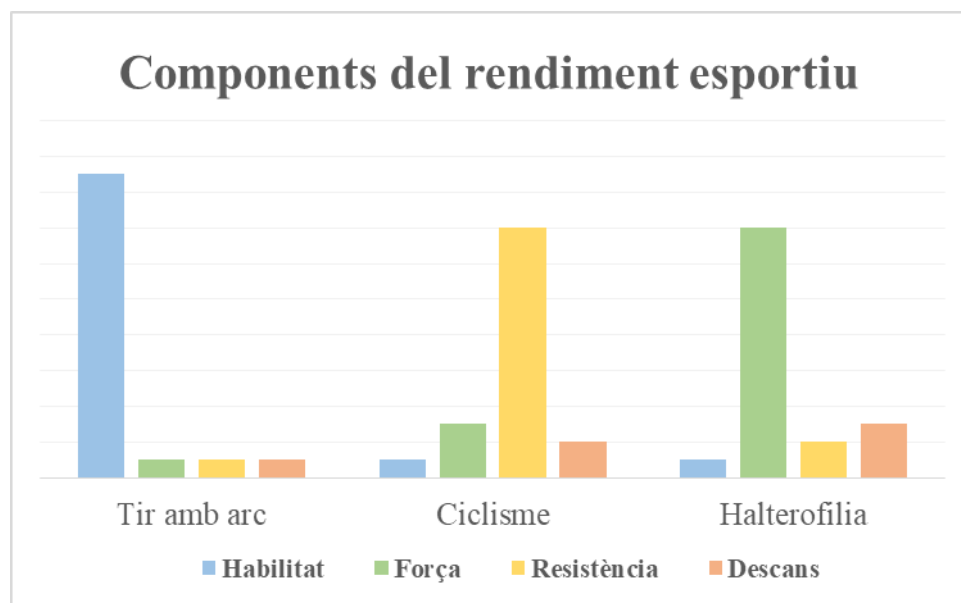


Figura 6: Representació dels factors predominants per destacar en l'esport.
(Elaboració pròpia)

4.4.2. Substàncies i mètodes prohibits utilitzats per Lance Armstrong

Tot i que Lance Armstrong posseïa unes condicions físiques excel·lents per ser un dels millors ciclistes del *pelotón*, és inevitable no correlacionar l'èxit d'aconseguir els set Tours de França amb totes les substàncies i mètodes que va utilitzar per millorar el seu rendiment. Les substàncies, reconegudes per ell mateix que va utilitzar, són: l'eritropoetina, agents anabolitzants com la testosterona, l'hormona de creixement i cortisona. I com a mètode prohibit va utilitzar les transfusions sanguínies (46).

- Agents anabòlics (testosterona)

Els agents anabòlics són unes de les substàncies dopants més detectades en l'àmbit esportiu. Per posar un exemple, dels 4500 resultats positius detectats en els laboratoris acreditats per la WADA durant l'any 2012, aproximadament el 50% eren agents anabòlics. Aquests es detecten en gairebé tots els esports a causa dels seus efectes anticatabòlics com ara el creixement muscular, l'augment de la força i la millora de la recuperació muscular (47).

La WADA classifica aquests agents principalment en dos grups. Per una part hi ha els esteroides anabòlics androgènics (EAA) que poden ser tan exògens, com ara l'estanozolol (Winstrol®), metandienona (Dianabol®) o bé endògens com la testosterona. Per altra banda, hi ha el grup d'agents anabòlics que no inclouen els esteroides com ara el clenbuterol o els moduladors selectius del receptor androgènic (SARM) (47).

La detecció dels EAA exògens consisteix en la detecció dels seus metabòlits de fase I i fase II en l'orina. Els efectes anabòlics perduren al llarg del temps, per tant, l'estratègia recent de la recerca antidopatge està principalment centrada en aquells metabòlits que tenen una llarga durada a l'organisme. Des del 1996 aquests procediments analítics permeten augmentar la finestra de detecció i aconseguir una major retrospectivitat per als EAA (47).

Els esteroides anabòlics-androgènics (EAA) són hormones que s'utilitzen per a la construcció de múscul i per l'augment de la força. El seu nom prové de la seva estructura química (nucli esteroidal) i pels efectes que produeixen (anabòlics i androgènics) (48).

La forma d'administració més freqüent és mitjançant la injecció intramuscular o bé la ingesta oral. Les formulacions d'EAA per la injecció es componen principalment d'olis vegetals per millorar la seva dissolució. Per augmentar la solubilitat i proporcionar propietats bacteriostàtiques, sovint s'afegeixen compostos aromàtics com el benzoat de benzoïl o l'alcohol benzílic com a excipients. Després de la injecció, es forma un dipòsit d'oli dintre del teixit muscular que es dispersa a través de les fibres musculars (49).

Els esteroides circulen per la via sistèmica units a proteïnes. Les més típiques són l'albumina i la globulina fixadora d'hormones sexuals. L'albumina presenta una baixa afinitat, però una alta capacitat d'unió. En canvi, la globulina fixadora d'hormones sexuals presenta una alta afinitat, però una baixa capacitat d'unió, per tant, a concentracions més baixes de testosterona, predominarà unida a l'albumina (48).

Tal com s'observa a la Figura 7, quan la testosterona travessa la membrana cel·lular per difusió passiva, pot experimentar una bioactivació metabòlica a dihidrotestosterona (DHT) per l'enzim 5α -reductasa. Aquesta presenta una major afinitat pel receptor androgènic. Per altra banda, si es produeix una bioactivació per l'aromatasa hi haurà com a producte el 17β -estradiol amb una afinitat major pel receptor d'estrògens. Segons l'activitat enzimàtica del teixit diana, la testosterona i la DHT també es poden convertir en andrògens més febles, com ara la 3α -hidroxiesteroide deshidrogenasa o la 17β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (50).

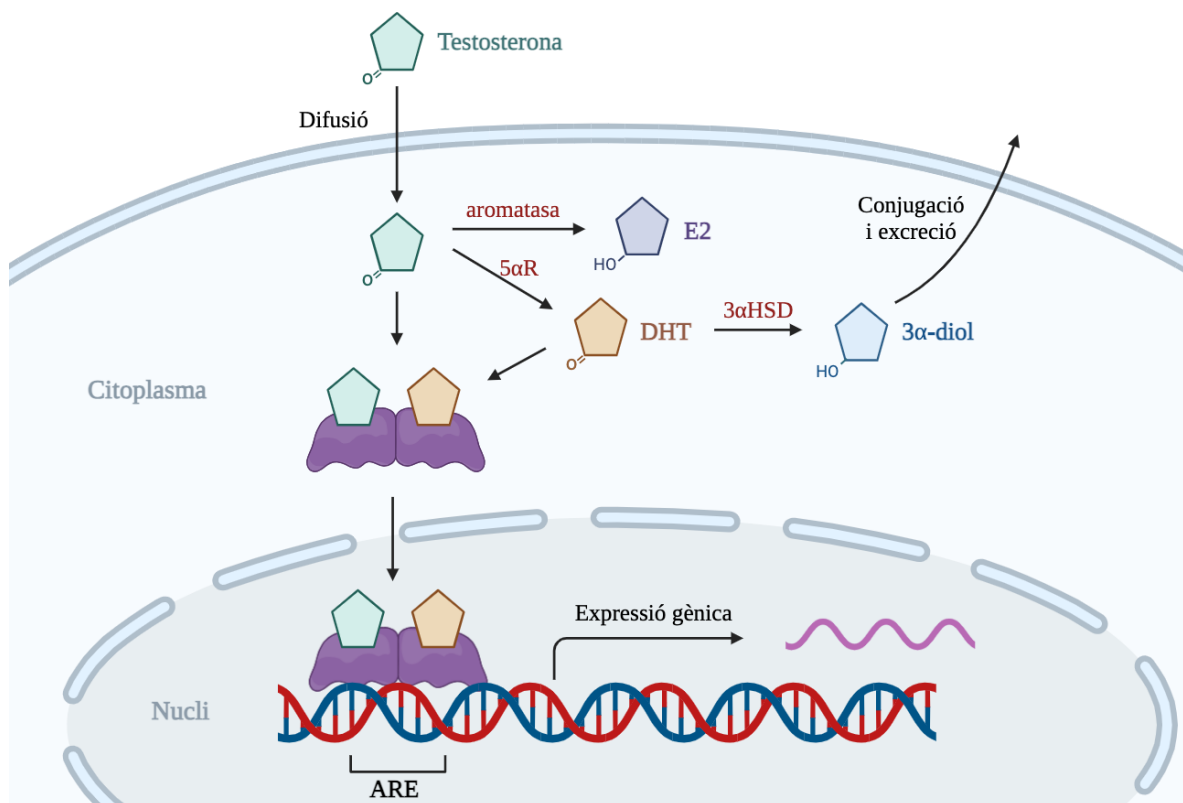


Figura 7: Mecanisme d'acció de la testosterona. Imatge d'elaboració pròpia amb BioRender.

La testosterona i la dihidrotestosterona s'uneixen al receptor d'andrògens, localitzat majoritàriament al citoplasma i associat a les proteïnes xaperones, promovent l'inici d'una cascada de transducció de senyal. En primer lloc, condueix a la translocació del complex des del citoplasma fins al nucli, seguit de la dissociació de les proteïnes xaperones associades que inhibeixen o bloquegen l'inici de la transcripció. Finalment, es forma un homodímer que permet la unió als elements de resposta d'andrògens trobats en les regions reguladores dels gens diana d'andrògens. A més, els EAA exerceixen efectes independents de l'activació de la transcripció, que semblen ser mitjançats per un receptor diferent del receptor androgènic. Un d'aquests candidats podria ser el GPRC6A, un receptor orfe acoblat a proteïna G, tot i que els efectes clínics que provenen d'aquestes accions independents a l'activació de la transcripció no són clars i encara han de ser caracteritzats amb una major profunditat (48).

- Eritropoetina

La eritropoetina, col·loquialment coneguda com a EPO, és una glicoproteïna àcida d'aproximadament 30 kDa que consta de 165 aminoàcids i quatre glucans. L'EPO circulant presenta diverses isoformes de glicosilació que difereixen en la càrrega elèctrica i l'activitat biològica. Perquè pugui estimular l'eritropoesis és necessari que es produeixi la unió amb el seu receptor (EPO-R), una glicoproteïna de 484 aminoàcids que pesa aproximadament 60 kDa. Aquest pertany a la família de receptors de classe I de citocines i forma homodímers (19).

El mecanisme d'acció de l'EPO, representat a la Figura 8, s'inicia amb la unió de l'EPO al receptor (EPO-R), provocant així la seva dimerització. Un cop format el complex EPO-receptor, s'hi uneixen unes proteïnes anomenades JAK2, que s'activen mitjançant l'autofosforilació. Quan aquestes estan fosforilades, les JAK2 poden fosforilar els residus de tirosina en la cua del receptor, creant punts d'ancoratge per a altres proteïnes de senyalització intracel·lular com STAT5, ERK i PI3K/AKT. Aquests segons missatgers es troben implicats en la regulació de la proliferació, la diferenciació i la supervivència de les cèl·lules precursors d'eritròcits (51).

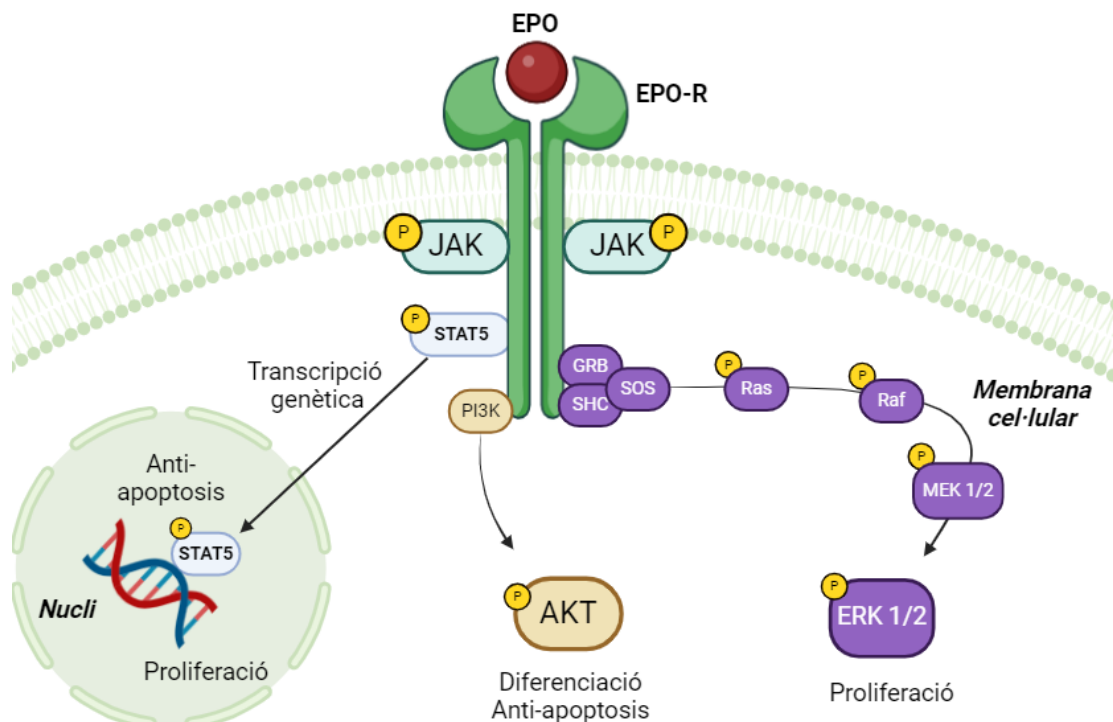


Figura 8: Mecanisme d'acció de l'EPO. Imatge d'elaboració pròpia amb BioRender

El procés de l'eritropoesi és caracteritzat per ser lent. I malgrat que es produeixi un augment d'aquesta hormona, no s'observen resultats evidents fins passats uns quatre dies. A més, encara que la EPO sigui essencial per a l'eritropoesi, el procés es pot veure influenciat per la presència d'altres hormones, concretament la testosterona, la somatotropina i el IGF-1 (19).

La motivació principal perquè un esportista perpetri un abús d'aquesta substància, tot i estar prohibida per la WADA, és pel fet que augmenta l'eritropoesis. Això suposa un augment de la capacitat aeròbica i, en conseqüència, un augment del rendiment. En la Figura 9 es descriuen els diferents factors implicats en la millora de la capacitat aeròbica (52):

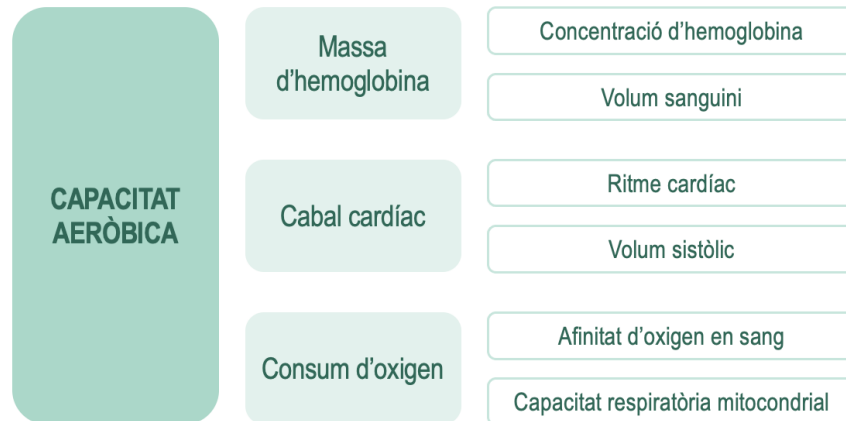


Figura 9: Esquema representatiu de les variables que afavoreixen la màxima absorció d'oxigen afavorint així la capacitat aeròbica. Imatge d'elaboració pròpia.

De forma general, l'eritropoetina es pot classificar en tres grups segons la seva durada. Hi ha les de primera generació, on trobem l'eritropoetina alfa intravenosa (que presenta una durada d'entre 8 i 24 hores), les de segona generació, com la darbepoetina, una proteïna derivada de l'eritropoetina, però amb la modificació estructural de cinc aminoàcids per afavorir el temps de semivida i l'estabilitat, de forma que tan sols s'administra setmanalment. Finalment, hi ha les de tercera generació, les quals posseeixen una durada molt llarga perquè estan pegilades, és a dir, s'ha addicionat un grup PEG (polietilenglicol) per tal de dificultar el filtrat glomerular i augmentar l'estabilitat, cosa que allarga considerablement la seva semivida, realitzant tan sols una administració mensual (17).

El Western Blot, una tècnica que utilitza l'electroforesi per detectar de manera específica proteïnes, és considerat el mètode d'elecció per detectar l'EPO. Per proporcionar un resultat més sensible, la WADA recomana fer una prepurificació de la mostra, però l'inconvenient principal és que suposa un cost elevat. Per aquest motiu, actualment hi ha un nou mètode que consisteix en desglicosilar les mostres i posteriorment fer el Western Blot (53).

En el cas de fer una anàlisi mitjançant la Cromatografia Líquida/Espectrometria de masses, tant l'EPO endògena com l'EPO exògena es troben desglicosilades, ja que per realitzar aquesta tècnica és imprescindible una proteasa que elimini les cadenes de sucre. El fet de no poder diferenciar l'origen de l'EPO en limita el seu ús. Per contra, el Western Blot permet detectar tant l'EPO glicada (endògena) com l'EPO desglicosilada (exògena) mitjançant l'electroforesi i, com s'ha mencionat anteriorment, amb un cost més econòmic (53).

Aquesta tècnica va permetre estudiar de forma més sensible i fiable els òrgans capaços de produir la glucoproteïna. El resultat que es va obtenir va ser que de manera exclusiva, en

condicions d'hipòxia, es fabrica a nivell renal. En el fetge passa una cosa molt curiosa, ja que en aquestes condicions pot fabricar l'RNA missatger de la proteïna, però no és capaç de realitzar la traducció (53).

Amb un hematòcrit del 51%, el risc d'ictus augmenta 2,5 vegades. La Unió Ciclista Internacional requereix que els corredors no superin un hematòcrit del 50%, però hi pot haver excepcions, ja que un 5% de la població pot tenir aquest valor de forma natural (17).

- Cortisona

Els glucocorticoides, com ara la cortisona, a causa de la seva estructura (Figura 10), formen part de la família dels esteroides. Aquests compostos es sintetitzen de forma endògena al còrtex suprarenal i estan especialment involucrats en el metabolisme dels hidrats de carboni, a diferència dels mineralocorticoides que estan més implicats en el balanç hidroelectrolític (54).

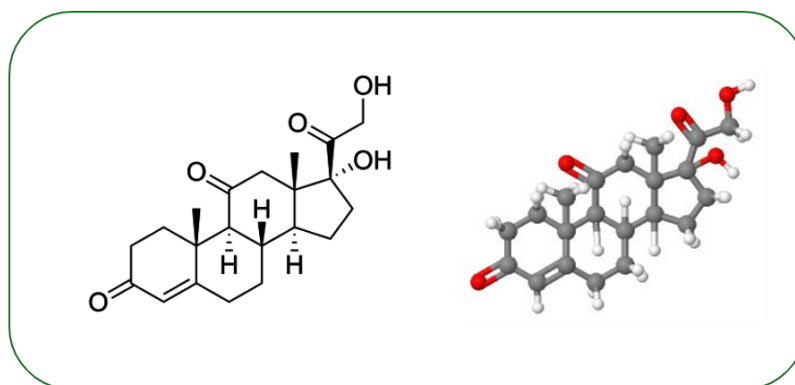


Figura 10: Estructura química de la cortisona amb el nucli esteroidal.
Imatge d'elaboració pròpia amb el Biomodel.

Un detall a destacar és que a partir de l'estructura de la hidrocortisona (cortisol) es poden sintetitzar, realitzant petites modificacions, glucocorticoides d'alta potència sense produir efectes mineralocorticoides. El fet d'introduir un doble enllaç entre el C1 i el C2 de l'anell A augmenta considerablement la potència dels GC respecte a la hidrocortisona (54).

Respecte al mecanisme d'acció, l'activitat antiinflamatòria és a causa de la unió al receptor intracel·lular de glucocorticoides (RG) que activarà certs factors de transcripció, com ara la proteïna activadora 1 (AP-1) o el factor nuclear kappa B (NF-KB). De fet, moltes de les propietats antiinflamatòries dels GC semblen sorgir de la inhibició de la transcripció gènica, ja sigui mitjançant la unió del RG actiu a seqüències específiques d'ADN o a través de la interacció directa entre el RG i factors de transcripció (55).

Els efectes adversos principals són l'augment de pes, l'insomni, la hiperglucèmia, l'aterosclerosi, l'osteoporosi, les miopaties, les cataractes o l'osteonecrosi (12).

La conclusió principal és que els GC poden exercir efectes ergogènics, però els riscos per a la salut associats amb el seu ús a llarg termini o en dosis elevades de GC estan ben caracteritzats i descrits de manera inqüestionable. La regulació hormonal és molt complexa i malauradament

hi ha moltes hormones interrelacionades, de manera que l'alteració dels nivells d'una d'elles té greus conseqüències en les demés. Una altra evidència consisteix en el fet que l'adquisició d'aquestes substàncies desregula el control dels nivells de glucocorticoides sintetitzats pel mateix organisme, podent provocar greus efectes adversos quan es deixen d'administrar de manera sobtada. És per aquests motius que es manté l'ús de GC sistèmics a la llista de substàncies prohibides de la WADA (38).

- Hormona de Creixement

L'hormona del creixement (GH) és produïda per la hipòfisi anterior. Entre les seves funcions destaca la inducció de l'augment de l'alçada (factor clau durant la infància i l'adolescència) i l'estimulació de la producció hepàtica del factor de creixement tipus insulínic 1 (IGF-1). Altres funcions secundàries inclouen la regulació de la lipòlisi, l'augment de la disponibilitat de glucosa, el manteniment de l'homeòstasi del calci i la salut òssia, l'augment de la massa corporal magra i la regulació de la funció del sistema immunitari (56).

En la Figura 11 es representa l'equilibri entre les rutes estimulants i inhibidores regulen l'alliberament de GH. Diversos factors, com ara l'aparició del son, l'estrès, l'exercici, la ingesta de proteïnes i la hipoglicèmia, estimulen la secreció de GH, mentre que factors com l'IGF-1, la hiperglicèmia, els àcids grassos i els glucocorticoides la inhibeixen (56).

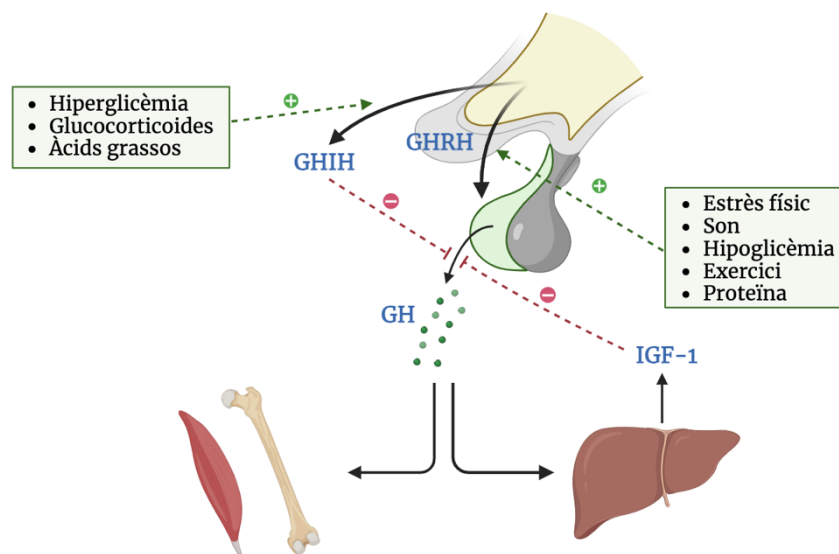


Figura 11: Esquema de la regulació fisiològica de l'hormona de creixement (GH).
Imatge d'elaboració pròpia realitzada amb BioRender.

L'estratègia més eficaç per la detecció de la GH és mitjançant una anàlisi sanguini. Aquesta detecció pot ser directa, on s'analitzen els nivells d'aquesta d'hormona en sang, o bé de forma indirecta, amb l'objectiu de quantificar i detectar possibles marcadors i/o possibles factors biològics relacionats amb l'hormona. A part, també es pot analitzar la concentració de GH en orina mitjançant un immunoassaig, tot i que són menys utilitzats pel fet que la quantitat en orina és entre 100 i 1000 vegades menor que al torrent sanguini, requerint un mètode de detecció molt precís i sensible (57). A més, cal afegir que la GH presenta una semivida

d'aproximadament 4 hores després de la injecció subcutània i 22 minuts després de la injecció intravenosa, fet que dificulta, encara més, la seva detecció (56).

Per detectar casos positius amb més precisió, es fa servir una prova de sang anomenada prova d'isoforma. Aquesta prova es basa en estudiar la ràtio de la GH de 22 kDa, ja que si hi ha un cas de dopatge relacionat amb aquesta substància la trobarem de forma exògena (administrada des de fora) o endògena (produïda pel cos). Estructuralment no hi ha diferències, però quan s'administra de manera exògena, el cos deixa de produir altres isoformes d'aquesta hormona. Això fa que augmenti la proporció de la isoforma de 22 kDa en comparació amb les altres, cosa que permet identificar un cas positiu per GH. Per obtenir els millors resultats, la prova s'ha de fer dins de les 12 a 24 hores després de l'última administració de l'hormona (56).

De totes maneres, aquest mètode no seria útil en els casos que els esportistes s'administrin hormones procedents de la glàndula pituïtària d'un donant cadàver, ja que conté totes les isoformes i la relació d'isoformes no es veuria alterada (17).

En conseqüència, poden aparèixer efectes adversos com el gegantisme (en els casos que les epífisis romanguin obertes, com ara a l'etapa de la infantesa o la pubertat) o l'acromegàlia (en el cas dels adults que tenen epífisis tancades) (12). També són comuns altres efectes secundaris com la retenció d'aigua, amb la possibilitat de poder patir la síndrome del túnel carpià per la compressió nerviosa (sensació de debilitat i formigueig a les mans), alteracions metabòliques que alterin els nivells de glucosa en dejú o trastorns lipídics, problemes cardiovasculars com ara les arrítmies, la hipertensió o miocardiopaties (57).

- Transfusions sanguínies

Les transfusions sanguínies són un mètode prohibit per la WADA (5) on es produeix un augment del volum sanguini en poc temps per tal de millorar el rendiment esportiu en aquells esports on predomina la capacitat aeròbica de l'individu. Realitzar aquesta tècnica no és un mètode recent. L'any 1960, per comprovar l'evidència de la millora del rendiment esportiu, un estudi va obtenir com a resultat que el mateix individu, mantenint la mateixa freqüència cardíaca (170 pulsacions), després de rebre una transfusió sanguínia augmenta el rendiment fins a un 8% (58).

1. *Transfusió autòloga o autotransfusió*

En el context del dopatge, en una transfusió autòloga la sang que s'extreu d'un individu és la mateixa que posteriorment es transfereix al mateix individu (59). Amb altres paraules, el que feia Lance Armstrong era realitzar una extracció sanguínia mesos abans de la competició amb l'objectiu d'introduir-la novament al cos en un moment d'interès, com ara el Tour de França.

L'avantatge principal és el fet que elimina pràcticament els riscos de transmissió viral i de reaccions hemolítiques, febrils o al·lèrgiques mediades immunològicament, ja que estem introduint novament al cos la sang pròpia del receptor. Per contra, aquesta tècnica té com inconvenient no poder mantenir el mateix ritme d'esforç i intensitat d'entrenament durant els dies posteriors a l'extracció, suposant així un pic negatiu en el rendiment (60).

S'han proposat diverses possibilitats per detectar les transfusions de sang autòloga a l'esport (Figura 12), ja que és difícil de detectar amb mètodes convencionals. Encara no hi ha una validació formal per a cap d'aquests mètodes, però s'ha suggerit que l'anàlisi dels metabòlits de ftalat a l'orina pot ser una opció viable. El ftalat és un component que es troba al PVC, el material utilitzat a les bosses de sang, i la seva presència a l'orina pot indicar una transfusió recent. A nivell sanguini es poden trobar certs paràmetres alterats i la millor metodologia per avaluar aquest conjunt és mitjançant el passaport biològic, el qual permet una detecció de forma contínua amb la finalitat de determinar els pics bruscs de les substàncies d'interès (59).

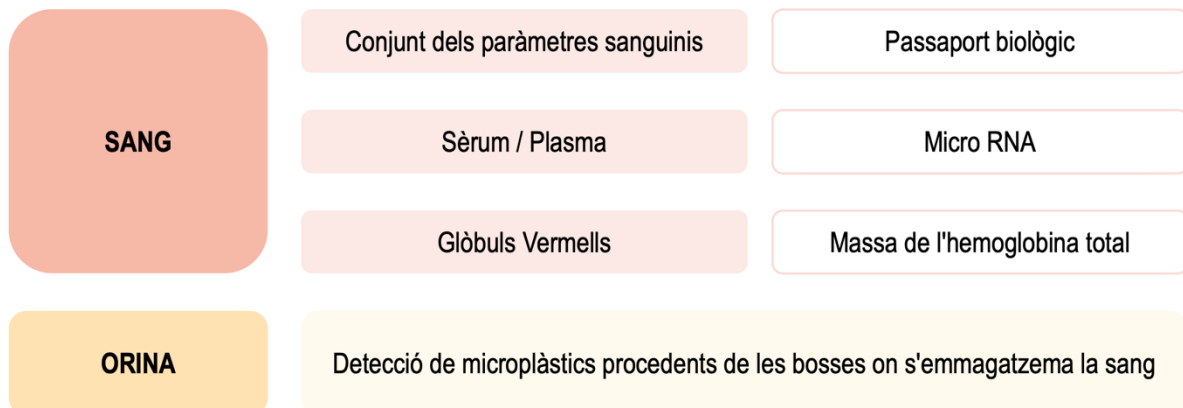


Figura 12: Combinació de les diferents matrius biològiques per la detecció de transfusions sanguínies autòlogues. Imatge d'elaboració pròpia.

2. Transfusió homòloga

Per la realització de transfusions homòlogues, a diferència de l'autòloga, la sang prové d'un donant compatible a nivell sanguini i posteriorment, es transferirà a l'esportista, en aquest cas a Lance Armstrong. La sang homòloga es pot transfondre en qualsevol moment, però quan es realitza en entorns no clínics, com podria ser l'autobús de l'equip, comporta un major risc de reacció a la transfusió i de contreure malalties infeccioses transmeses per la sang (18).

Una de les principals avantatges d'aquesta tècnica consisteix en el fet que no et modifica la intensitat dels entrenaments, ja que, al no extreure sang pròpia, no es produeix cap període on el rendiment es vegi afectat. L'inconvenient principal, que fa que aquesta tècnica estigui quasi en desús, és la facilitat que hi ha en l'actualitat d'identificar els antígens generats contra la sang receptora, detectant, així, el cas de dopatge (18).

5. Discussió

La llista de prohibicions de la WADA, tal com s'ha descrit, és molt extensa. Davant aquesta situació, qualsevol esportista que no vulgui seguir les normes, té una gran varietat de possibilitats, cosa que dificulta, la detecció i un esport lliure de dopatge. Antigament, la majoria de les proves per detectar casos positius es realitzaven després de les curses o bé dies aleatoritzats. Amb l'objectiu de profunditzar sobre el dopatge en l'actualitat, em vaig posar en contacte amb Montserrat Núñez, tècnica del IMIM, la qual verifica que les mostres dels esportistes no contenen substàncies prohibides.

Aquesta entrevista, descrita a l'Annex 1, ha permès obtenir una millor visió general i realista sobre el tema. La reflexió principal que s'ha extret és que els organismes implicats en la lluita per un esport net han anat evolucionant i millorant al llarg del temps, però d'igual forma ho han fet totes aquelles entitats que estudien noves substàncies per millorar el rendiment, creant així una espècie de competició en l'àmbit industrial on “guanya” el qui està més actualitzat.

Amb l'objectiu de comprendre millor el fenomen del dopatge en el ciclisme, s'ha realitzat un estudi amb ciclistes de la selecció espanyola, amb una mostra de 72 participants de diferents nivells de competició, com ara ciclisme en ruta, muntanya, pista i BMX. Aquests ciclistes varen respondre a un conjunt de preguntes dissenyades per explorar la seva ideologia relacionada amb el dopatge en l'esport. Aquesta investigació proporciona una visió més detallada i específica del tema, obrint la porta a una millor comprensió i a les seves implicacions en el món del ciclisme professional. A l'Annex 2 es presenta el recull de les preguntes amb les respostes corresponents (61).

La conclusió principal sobre aquest estudi és el rebuig cap al dopatge per part de la federació espanyola de ciclisme. Cal fer una menció especial al fet que la informació proporcionada pot servir per comprendre millor aquest tema i realitzar possibles investigacions futures per tal de disminuir els casos positius.

Respecte al títol del treball, pot haver-hi persones que creuen en l'existència de dreceres exitoses. Per no anar més lluny, podem posar com a exemple a Lance Armstrong, ja que va tenir molta repercussió a escala mundial i va guanyar molts diners. Tot i això, s'hauria de defensar el concepte d'èxit com el fet de sentir-te orgullós de les petites victòries diàries, actuant de manera justa, íntegra i amb respecte pels rivals. Per aquest motiu, el dopatge no hauria de ser un tema de conversa en el món de l'esport, ja que a la llarga, totes les persones que decideixen agafar aquesta “drecera”, només s'enganyen a si mateixes.

6. Conclusions

Les conclusions principals que s'extreuen després de realitzar la recerca bibliogràfica sobre el dopatge i les seves característiques són les següents:

1. El dopatge en el món de l'esport no és un tema recent i ha anat evolucionant i adaptant-se al llarg del temps. Cal tenir present que és molt difícil erradicar-lo totalment, però en lloc d'intentar perseguir les persones que no segueixen les normes seria més fàcil educar-les per tal que no iniciïn aquesta pràctica. Per això, és necessària una major conscienciació educativa entre les persones més joves i que no només involucri als esportistes, sinó també a entrenadors i familiars.
2. Les proves per detectar substàncies dopants, a diferència de les que es realitzaven antigament, es basen en la detecció contínua, i no tan sols després de fer la prova. Per això es disposa del passaport biològic o projecte ADAMS, el qual permet mesurar de forma continuada les constants vitals dels individus i detectar alteracions anòmales com els pics bruscs d'alguna substància.
3. És important recalcar que a l'hora de practicar qualsevol esport no s'han d'utilitzar substàncies ni mètodes prohibits, ja que aquesta pràctica pot tenir efectes perjudicials per a la salut. Un dels principals problemes relacionats amb el dopatge en el món d'elit és que molts aficionats poden veure com a referència les substàncies que utilitzen els professionals i aplicar-les a si mateixos. A diferència dels professionals, aquestes persones no tenen per què tenir un metge o especialista que els aconsella com administrar-se les diferents substàncies, augmentant així el risc per a la seva salut.
4. La lluita interna entre els laboratoris que fabriquen substàncies per millorar el rendiment i els laboratoris que lluiten per detectar-les dificulta erradicar el dopatge. Malauradament, sembla que, malgrat tot l'esforç, els laboratoris fabricants sempre van una passa per davant dels altres, sent molt difícil la tasca de detecció.
5. Gràcies a la investigació i l'esforç de tots els laboratoris implicats que lluiten per un esport net i lliure de dopatge, la llista oficial de substàncies i mètodes prohibits de la WADA es pot anar actualitzant any rere any. Tot i això, és imprescindible invertir i millorar les tècniques de detecció, ja que si no es fa hi pot haver casos, com ara el de Lance Armstrong, on el resultat de la prova sigui negatiu, però estava sota els efectes potenciadors de determinades substàncies.

7. Referències

1. Macur J. La rueda de la mentira: La caída de Lance Armstrong. Libros de Ruta; 2017
2. Gibney Alex, Marshall Frank, Tolmach Matthew. The Armstrong Lie. Estados Unidos: Jigsaw Productions; 2013.
3. Gordillo R. -HISTORIA DEL DOPAJE. L Lucha contra el dopaje como objetivo de salud. Vol. 11, ADICCIONES. 1999.
4. Dopaje | Diccionario panhispánico de dudas | RAE - ASALE [Internet]. [citad 2024 Feb 4]. Disponible a: <https://www.rae.es/dpd/dopaje>
5. Who We Are | World Anti Doping Agency [Internet]. [citad 2024 Feb 4]. Disponible a: <https://www.wada-ama.org/en/who-we-are>
6. WADA 2024 prohibited list. (2023, novembre 14). International Testing Agency. <https://ita.sport/resource/wada-2024-prohibited-list>.
7. Pereira EA, Pereira A, Licenciada E, Químicas C. SUSTANCIAS DOPANTES Y TÉCNICAS ANTIDOPAJE: UNA VISIÓN HISTÓRICA DOPING SUBSTANCES AND ANTI-DOPING TECHNIQUES: A HISTORICAL VIEW; 2018.
8. Atienza Macías, Elena & Lopez Frias, Francisco Javier & Pérez Triviño, José Luis. (2014). «El dopaje y el antidopaje en perspectiva histórica». Materiales para la Historia del Deporte, Núm. 12, pp. 94-110.
9. Olalla Herbosa, R., & Tercero Gutiérrez, M. J. (2011). Dopaje. En el deporte. Revisión. Offarm, 30(3), 59–64. Disponible a: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-dopaje-en-el-deporte-revision-X0212047X11205113>
10. Fernández-Díaz P, Domínguez R. Efectos de la suplementación con testosterona sobre el rendimiento en resistencia. Vol. 9, Revista Andaluza de Medicina del Deporte. Elsevier Doyma; 2016. p. 131-137. DOI: 10.1016/j.ramd.2015.02.011.
11. Effects of Performance-Enhancing Drugs | USADA [Internet]. [citad 15 abril 2024]. Disponible a: <https://www.usada.org/athletes/substances/effects-of-performance-enhancing-drugs/>
12. Sustancias y métodos prohibidos y sus efectos nocivos para la salud - CELAD | Ministerio de Educación, Formación Profesional y Deportes [Internet]. [citad 7 abril 2024]. Disponible a: <https://celad.educacionyfp.gob.es/control-dopaje/sustancias-y-metodos-prohibidos.html>
13. Kintz P. The forensic response after an adverse analytical finding (doping) involving a selective androgen receptor modulator (SARM) in human athlete. J Pharm Biomed Anal. 2022 Jan 5;207. DOI: 10.1016/j.jpba.2021.114433.
14. Witkowska-Piłaszewicz O, Pingwara R, Szczepaniak J, Winnicka A. The effect of the clenbuterol— β 2-adrenergic receptor agonist on the peripheral blood mononuclear cells proliferation, phenotype, functions, and reactive oxygen species production in race horses in vitro. Cells. 1 abril 2021;10(4). DOI: 10.3390/cells10040936.

15. Xie H, Chen C, Lie J, You R, Qian W, Lin S, et al. Sensitive and Selective Detection of Clenbuterol in Meat Samples by a Graphene Quantum Dot Fluorescent Probe Based on Cationic-Etherified Starch. *Nanomaterials*. 1 febrer 2022;12(4). DOI: 10.3390/nano12040691.
16. A propósito del dopaje (3): El caso Contador, ¿un solomillo contaminado? – Sebastian Sitko [Internet]. [citad 23 abril 2024]. Disponible a: <http://sitkotraining.com/a-proposito-del-dopaje-3-el-caso-contador-un-solomillo-contaminado/#respond>
17. García-Arnés JA, García-Casares N. Doping and sports endocrinology: growth hormone, IGF-1, insulin, and erythropoietin. *Revista Clínica Española (English Edition)*. març 2023;223(3):181-187. DOI: 10.1016/j.rceng.2023.01.005.
18. Handelsman DJ. Performance Enhancing Hormone Doping in Sport. 2020.
19. Jelkmann W. Regulation of erythropoietin production. Vol. 589, *Journal of Physiology*. 2011. p. 1251-1258. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.195057.
20. Hudzik TJ, Patel M, Brown A. β 2-Adrenoceptor agonist activity of higenamine. Vol. 13, *Drug Testing and Analysis*. John Wiley and Sons Ltd; 2021. p. 261-267. DOI: 10.1002/dta.2992.
21. La UCI absuelve a Froome del caso de dopaje y podrá correr el Tour de Francia | Ciclismo [Internet]. [citad 24 abril 2024]. Disponible a: <https://www.elmundo.es/deportes/ciclismo/2018/07/02/5b39f16d468aeb05088b4635.html>
22. What Should Tested Athletes Know About GW1516? | USADA [Internet]. [citad 15 abril 2024]. Disponible a: <https://www.usada.org/spirit-of-sport/education/what-should-athletes-know-gw1516/>
23. Thomas A, Krombholz S, Breuer J, Walpurgis K, Thevis M. Insulin-mimetic peptides in sports drug testing. *Drug Test Anal*. 1 novembre 2023;15(11-12):1468-1476. DOI: 10.1002/dta.3572.
24. Lewis JS, Jordan VC. Selective estrogen receptor modulators (SERMs): Mechanisms of anticarcinogenesis and drug resistance. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 11 desembre 2005;591(1-2):247-263. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2005.02.028.
25. Substance Profile: What Athletes Need to Know About Clomiphene | USADA [Internet]. [citad 16 abril 2024]. Disponible a: <https://www.usada.org/spirit-of-sport/education/substance-profile-clomiphene/>
26. Gheddar L, Ameline A, Arbouche N, Blanchot A, Raul JS, Kintz P. Testing for clomiphene in keratinous matrices using LC–MS/MS in doping purpose: Is a single intake of clomiphene detectable in hair and nail clippings? *J Pharm Biomed Anal*. 15 febrer 2024;239. DOI: 10.1016/j.jpba.2023.115888.
27. Cadwallader AB, De La Torre X, Tieri A, Botrè F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: Pharmacology, toxicology and analysis. Vol. 161, *British Journal of Pharmacology*. 2010. p. 1-16. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.00789.x.

28. Docherty JR. Pharmacology of stimulants prohibited by the World Anti-Doping Agency (WADA). Vol. 154, *British Journal of Pharmacology*. 2008. p. 606-622. DOI: 10.1038/bjp.2008.124.
29. Diel P. Caffeine and doping—what have we learned since 2004. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1-3. DOI: 10.3390/nu12082167.
30. Grgic J, Mikulic P, Schoenfeld BJ, Bishop DJ, Pedisic Z. The Influence of Caffeine Supplementation on Resistance Exercise: A Review. Vol. 49, *Sports Medicine*. Springer International Publishing; 2019. p. 17-30. DOI: 10.1007/s40279-018-0997-y.
31. Baltazar-Martins G, Plata M del M, Muñoz-Guerra J, Muñoz G, Carreras D, Del Coso J. Prevalence of tramadol findings in urine samples obtained in competition. Vol. 11, *Drug Testing and Analysis*. John Wiley and Sons Ltd; 2019. p. 631-634. DOI:10.1002/dta.2575.
32. Grond S, Sablotzki A. Clinical Pharmacology of Tramadol. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(13):879-923. DOI: 10.2165/00003088-200443130-00004.
33. Holgado D, Zandonai T, Zabala M, Hopker J, Perakakis P, Luque-Casado A, et al. Tramadol effects on physical performance and sustained attention during a 20-min indoor cycling time-trial: A randomised controlled trial. *J Sci Med Sport*. juliol 2018;21(7):654-660. DOI: 10.1016/j.jsams.2017.10.032.
34. Yuan Y, Xu Y, Lu J. Dried Blood Spots in Doping Analysis. *Bioanalysis*. 17 abril 2021;13(7):587-604. DOI: 10.4155/bio-2021-0019.
35. Salamin O, Garcia A, González-Ruiz V, Rossi F, Bigard X, Déglon J, et al. Is pain temporary and glory forever? Detection of tramadol using dried blood spot in cycling competitions. *Drug Test Anal*. 1 novembre 2020;12(11-12):1649-1657. DOI: 10.1002/dta.2923.
36. El narcótico que hundió a Nairo Quintana ya es ilegal [Internet]. [citad 23 abril 2024]. Disponible a: https://www.larazon.es/deportes/narcotico-que-hundio-nairo-quintana-ilegal_20231231659122ad872b8200010816ab.html
37. Huestis MA, Mazzoni I, Rabin O. Cannabis in sport: Anti-doping perspective. Vol. 41, *Sports Medicine*. 2011. p. 949-966. DOI: 10.2165/11591430-000000000-00000.
38. Pigozzp F, Di Gianfrancescoi A, Zorzolp M, Bachl4 N, Mc D, Cummiskey6 J, et al. EDITORIAL WHY GLUCOCORTICOSTEROIDS SHOULD REMAIN IN THE LIST OF PROHIBITED SUBSTANCES: A SPORTS MEDICINE VIEWPOINT. Vol. 25, *INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPATHOLOGY AND PHARMACOLOGY*. 2012.
39. Thevis M, Maurer J, Kohler M, Geyer H, Schänzer W. Proteases in doping control analysis. *Int J Sports Med*. juliol 2007;28(7):545-549. DOI: 10.1055/s-2007-965159.
40. Tozaki T, Hamilton NA. Control of gene doping in human and horse sports. *Gene Ther*. 7 abril 2022;29(3-4):107-112. DOI:10.1038/s41434-021-00267-5.
41. Redman M, King A, Watson C, King D. What is CRISPR/Cas9? *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. agost 2016;101(4):213-215. DOI: 10.1136/archdischild-2016-310459.

42. Schneider AJ, Friedmann T. The Problem of Doping in Sports. En 2006. p. 1-9. DOI:10.1016/S0065-2660(06)51001-6.
43. Li R, Su P, Shi Y, Shi H, Ding S, Su X, et al. Gene doping detection in the era of genomics. *Drug Test Anal.* 25 febrer 2024. DOI: 10.1002/dta.3664.
44. Esports360 - Esports360: El dòping en el ciclisme - 3Cat [Internet]. [citad 15 maig 2024]. Disponible a: <https://www.ccma.cat/3cat/esports360-el-doping-en-el-ciclisme/video/6252135/>
45. José Luis Algarra. Preparación física para la bicicleta. Dorleta, S.A. Vol. 1. Nicolas Alkorta, 2 48003 BILBAO; 1993. 44-45 p.
46. Lance Armstrong & Oprah Winfrey: interview transcript - BBC Sport [Internet]. [citad 2 maig 2024]. Disponible a: <https://www.bbc.com/sport/cycling/21065539>
47. Geyer H, Schänzer W, Thevis M. Anabolic agents: Recent strategies for their detection and protection from inadvertent doping. Vol. 48, *British Journal of Sports Medicine*. BMJ Publishing Group; 2014. p. 820-826. DOI: 10.1136/bjsports-2014-093526.
48. Bond P, Smit DL, de Ronde W. Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks? Vol. 13, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2022. p. DOI: 10.3389/fendo.2022.1059473.
49. Kalicharan RW, Baron P, Oussoren C, Bartels LW, Vromans H. Spatial distribution of oil depots monitored in human muscle using MRI. *Int J Pharm.* 30 maig 2016;505(1-2):52-60. DOI: 10.1016/J.IJPHARM.2016.03.064.
50. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. Vol. 154, *British Journal of Pharmacology*. 2008. p. 502-521. DOI: 10.1038/bjp.2008.165.
51. Elliott S, Sinclair A, Collins H, Rice L, Jelkmann W. Progress in detecting cell-surface protein receptors: the erythropoietin receptor example. *Ann Hematol.* 14 febrer 2014;93(2):181-192. DOI: 10.1007/s00277-013-1947-2.
52. Jelkmann W, Lundby C. Blood doping and its detection. Vol. 118, *Blood*. American Society of Hematology; 2011. p. 2395-2404. DOI: 10.1182/blood-2011-02-303271.
53. Yasuoka Y, Izumi Y, Sands JM, Kawahara K, Nonoguchi H. Progress in the Detection of Erythropoietin in Blood, Urine, and Tissue. *Molecules.* 30 maig 2023;28(11):4446-. DOI: 10.3390/molecules28114446.
54. Mullol J, Pujols L, Picado C. Mecanismos de acción de los glucocorticoides. Aplicación al tratamiento de la inflamación respiratoria. Vol. 32, *Bronconeumol IWfi*.
55. Barnes PJ, Greening AP, Crompton GK. Glucocorticoid Resistance in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* desembre 1995;152(6_pt_2):S125-S140. DOI: 10.1164/ajrccm/152.6_Pt_2.S125.
56. Siebert DM, Rao AL. The Use and Abuse of Human Growth Hormone in Sports. *Sports Health.* 1 setembre 2018;10(5):419-426. DOI: 10.1177/1941738118782688.

57. Saugy M, Robinson N, Saudan C, Baume N, Avois L, Mangin P. Human growth hormone doping in sport. Vol. 40, British Journal of Sports Medicine. 2006. p. DOI: 10.1136/bjism.2006.027573.
58. Gullbring B, Holmgren A, Sjöstrand T, Strandell T. The Effect of Blood Volume Variations on the Pulse Rate in Supine and Upright Positions and During Exercise 1. Acta Physiol Scand. 8 setembre 1960;50(1):62-71. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1960.tb02074.x.
59. Segura J, Lundby C. Blood doping: potential of blood and urine sampling to detect autologous transfusion. Br J Sports Med. 24 maig 2014;48(10):837-841. DOI:10.1136/bjsports-2014-093601.
60. Vanderlinde ES, Heal JM, Blumberg N. Clinical review Autologous transfusion.
61. Morente-Sánchez J, Mateo-March M, Zabala M. Attitudes towards Doping and Related Experience in Spanish National Cycling Teams According to Different Olympic Disciplines. PLoS One. 21 agost 2013;8(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0070999.

8. Annexos

Annex 1. Entrevista a Montserrat Núñez

Quin és el circuit que es segueix per dur a terme una anàlisi de les mostres?

El primer pas del circuit és la recollida de mostres a l'esportista seleccionat, principalment d'orina o bé de sang. Això ho realitza una federació independent i, per tant, nosaltres no estem involucrats en el procés de recollida. Un cop ens arriben les mostres A i B de l'esportista se li atorga un codi intern propi del laboratori per tal d'etiquetar-les i treballar únicament i exclusivament amb el codi intern.

A què et refereixes amb "mostres en A i B"?

El dia de la recollida de mostres, sigui de sang o orina, aquesta es distribueix en dos pots diferents, els quals reben el nom A i B. És a dir, el mateix atleta, a la mateixa hora i en el mateix moment extreu una mostra, per exemple sanguínia, i es separa en dos flascons, però important remarcar que la mostra A i B són idèntiques, l'única diferència és que en lloc de guardar la mostra en un flascó, es separa en dos.

Amb quina finalitat es realitza aquesta separació de mostra A i mostra B?

Tal com et comentava, en el laboratori ens arriben les dues mostres. La mostra A és la que obrirem i amb la que treballarem nosaltres, amb l'objectiu de fer un screening per intentar detectar alguna substància prohibida de la llista que ens passa la WADA. Arribat aquest punt hi ha dues opcions, en el cas de no detectar cap alteració i que tot estigui normal el resultat serà negatiu. Ara bé, si el resultat és positiu no acaba aquí, ja que l'esportista té el dret de demanar un contra-anàlisi que es realitzarà amb la mostra B, la qual no s'ha obert en cap moment i és idèntica la mostra A. En el cas que la mostra B sigui positiva es declara com a cas positiu de dopatge i en cas d'una mostra B negativa s'hauria de fer una investigació addicional o bé invalidar la mostra A donant com a resultat negatiu.

Així com està plantejat aquest sistema és fonamental la recollida de les mostres. Què passaria en el cas que un esportista es negui?

La negativa de l'esportista davant un control de dopatge que impliqui l'extracció i/o recollida de mostres sense cap justificació es considera directament un cas positiu per dopatge. És a dir, imagina que després d'una prova del Tour, de forma aleatòria, li diuen a un ciclista que li han de recollir una mostra d'orina per analitzar. Si aquest es nega ja seria considerat com un cas de dopatge positiu.

I quines són les substàncies que més es detecten?

M'agradaria contestar-te la pregunta, però aquesta informació és confidencial i interna al laboratori.

Ho entenc perfectament, no et preocupis. Podries comentar les principals diferències entre fer una anàlisi d'una mostra de sang o d'una mostra d'orina?

Sí, això sí. En orina portem molts més anys treballant de forma que els mètodes de detecció estan molt més desenvolupats. Pel que fa a la recollida, té com a avantatge que no és un mètode invasiu, però pot ser més complicat pel fet que l'esportista no tingui ganes d'anar al lavabo, i s'ha d'esperar fins que tingui ganes. Per contra, la recollida sanguínia, cada vegada també anem a més, i cada vegada s'estan fent moltes més anàlisis. L'avantatge és que el volum de la mostra no fa falta sigui molt gran, però hi ha esportistes que no li agraden que els punxin i aquesta tècnica és més invasiva.

Quina diries que és la principal diferència respecte a la metodologia de la detecció de substàncies que es seguia en l'època del ciclisme de Lance Armstrong i l'actual?

Una de les principals diferències és la detecció contínua que es fa a l'esportista. Per exemple, hi ha el que es coneix com a "programa ADAMS", una aplicació informàtica (elaborada per la WADA) que permet tenir localitzat en tot moment els esportistes d'elit amb la finalitat de poder realitzar-li un test en qualsevol moment. També hi ha el que es coneix com el "passaport biològic". Aquest es basa en registrar de forma contínua uns marcadors biològics específics de cada atleta amb l'objectiu de poder detectar més fàcilment els pics, és a dir, els canvis bruscs no justificats d'aquests marcadors. Si fos el cas, es pot sospitar que l'esportista està prenent "alguna cosa" i es comunicaria a l'entitat corresponent. A més, la sensibilitat instrumental era molt més baixa que l'actual, cosa que limitava els resultats positius. És a dir, una mostra de fa vint anys amb un resultat negatiu, en l'actualitat, podria donar un resultat positiu, ja que la sensibilitat per determinar la concentració de la substància és major.

Quina seria la línia a seguir per un futur lliure de dopatge?

Sense dubte invertir en la recerca. A part de la sensibilitat que et comentava abans, és important poder treballar amb mètodes nous i tenir la capacitat de detectar substàncies que abans no es podia. Per això és imprescindible mantenir-se actualitzats i intentar guanyar "la carrera" als laboratoris que volen crear substàncies que millorin el rendiment de l'esportista i siguin indetectables per nosaltres.

Annex 2. Entrevista als ciclistes de la selecció espanyola

Quines paraules associaries al dopatge?

Les tres expressions més esmentades van ser "trampa" (% n: 48,83), "mentida" (% n: 29,16) i "saludable" (% n: 12,5).

En qualque moment se t'ha suggerit dopar-te?

Cinc corredors de la mostra total van declarar "sí" (5/72, 6,94%)

Quins són els agents responsables del dopatge?

Els tres agents més esmentats van ser "metge" (% n: 52,77), "ciclistes" (% n: 50,00) i "entrenador/director" (% n: 41,66).

Quines són les diferències més significatives entre el ciclisme i altres esports respecte el dopatge?

Les diferències que més es van repetir van ser "el ciclisme rep un tractament diferent en comparació amb altres esports" (% n: 48,67), "el nombre de controls" (% n: 20,83); "duresa del ciclisme" (% n: 19,44).

Quins poden ser els motius de l'inici del dopatge?

Els tres motius més esmentats van ser "assoliments esportius" (% n: 45,83), "pressions externes" (% n: 29,16) i "contracte/diners" (% n: 26,38).

Alguna vegada has vist altres persones incitant a altres o sent incitades?

Set corredors de la mostra total van declarar "sí" (7/72, 9,72%).

Quines solucions proposaries per erradicar el dopatge?

Les tres propostes més esmentades per erradicar el dopatge a l'esport van ser "més controls" (% n: 43,05), "prevenció a edats primerenques" (% n: 22,22) i "no hi ha cap solució" (% n: 20,83).