



CIENCIAS SOCIALES Y HUMANÍSTICAS

Artículo de revisión

La analítica antidopaje en Cuba

Dayamín Martínez Brito^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-7066-4916>

Margarita Teresa Correa Vidal¹

Rodny Montes de Oca Porto¹ <http://orcid.org/0000-0002-4534-0370>

¹Laboratorio Antidoping de la Habana. Instituto de Medicina Deportiva. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: xtfdbm@zoho.com

Palabras clave

Laboratorio Antidoping; química analítica; historia; espectrometría de masas

RESUMEN

La analítica del control del dopaje es considerada ya una rama de las ciencias altamente integradora. En su desarrollo se ha fusionado la química analítica, la bioquímica y la farmacología, todo ello amalgamado de manera estricta y controlada por un sistema de gestión de la calidad. El objetivo del trabajo fue describir el desarrollo de esta ciencia en Cuba y al mismo tiempo constituye un homenaje a sus protagonistas. Se realizó una búsqueda amplia sobre las actividades de control del dopaje en Cuba, se realizaron entrevistas a personal involucrado en la actividad y se utilizaron los documentos archivados del Sistema de Gestión de la Calidad el Laboratorio Antidoping de la Habana. El trabajo describe los principales antecedentes y la evolución de la analítica del control del dopaje en Cuba. Describe la evolución de los instrumentos y el personal involucrado desde 1973 hasta el 2020, así como las relaciones inter-centros, investigaciones, y proceso de acreditación. Se dividió en tres partes fundamentales: situación de la analítica del dopaje en las décadas de 1970 y 1980; actividades ejecutadas en Cuba entre los años 1973 y 1991 y creación y evolución del Laboratorio Antidoping de la Habana desde el año 1999 hasta la actualidad.

Anti-Doping Analytics in Cuba

ABSTRACT

Doping control analytics is already considered a highly integrative branch of science. In its development, analytical chemistry, biochemistry and pharmacology have merged in a sublime way, all strictly amalgamated and controlled by a quality management system. The objective of the work was to describe the development of this science in Cuba and at the same time it is a tribute to its protagonists. A broad search was carried out on doping control activities in Cuba, interviews were carried out with persons involved in the activity and the archived documents of the Quality Management System of the Havana Anti-Doping Laboratory were reviewed. The present work describes the main antecedents and the evolution of the analysis of doping control in Cuba. It describes the evolution of the instruments and the personnel

Keywords

Anti-doping Laboratory; analytical chemistry; history; mass spectrometry.



involved from 1973 to 2020, as well as the inter-center relations, research, and the accreditation process. It was divided into three main parts. The first describes the situation of doping analytics in the 1970s and 1980s; the second part describes the activities carried out in Cuba between 1973 and 1991 and the third part describes the creation and evolution of the Havana Antidoping Laboratory from 1999 to the present.

INTRODUCCIÓN

La década del 60 del siglo XX en Cuba estuvo matizada por el impulso a las medidas de desarrollo social en todas las esferas. La campaña de alfabetización, la atención a la educación general, media y universitaria, constituyeron los antecedentes fundamentales para proyectar los objetivos en el desarrollo de las ciencias. Simultáneamente al desarrollo del sistema educacional, se creó una infraestructura de centros de investigación que facilitaron el surgimiento y la expansión de la red de instituciones de investigación científica.^(1,2)

En 1962 se creó la Comisión para la Academia de Ciencias de Cuba y se organizaron centros de investigación en diferentes organismos de la economía y los servicios, incluyendo la Academia de Ciencias. La integración esta última de prominentes investigadores de ciencias sociales, físicas, médicas, técnicas y agrícolas, permitió alcanzar resultados importantes y organizar instituciones científicas con prestigiosos intelectuales organizados en institutos.^(1,2)

El Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CENIC) se inauguró el 1 de Julio de 1965 con jerarquía nacional y condiciones materiales para la formación de científicos y la implementación de investigaciones en las ciencias naturales, biomédicas, tecnológicas y agropecuarias. La creación del CENIC significó el comienzo de la formación científica organizada y con rigor para la realización de ciencia de alto nivel.^(1,2)

En Cuba, los primeros pasos en la detección de xenobióticos en muestras biológicas con propósitos antidopaje se dieron en el CENIC contando con la motivación de investigadores de la rama química. Las primeras pruebas tuvieron lugar en la década de los años 70 y varios de los participantes en esta compleja actividad científica fueron los encargados de adiestrar y educar a las generaciones ulteriores. El resultado final de esta serie de etapas culmina en el Laboratorio Antidoping de la Habana, el cual es actualmente un ejemplo, no solo de ciencia de avanzada sino también de abnegación, de colaboración y de voluntad política del país.

El presente trabajo tiene como objetivo describir el desarrollo de la analítica antidopaje en Cuba. Al mismo tiempo

constituye un homenaje a sus protagonistas y a la evolución de esta actividad científica en Cuba.

DESARROLLO

Situación de la analítica del dopaje en las décadas de 1970 y 1980

La Comisión Médica del Comité Olímpico Internacional (COI) ya había abordado el problema del uso indebido de drogas en el deporte e intentó elaborar planes y directrices para su control. La primera prueba se introdujo en los Juegos Olímpicos de México en 1968. La política de la Comisión era tratar de prevenir el uso indebido de drogas en el deporte, usados como agentes dopantes, sin interferir con el correcto uso terapéutico de los fármacos (ejemplo: uso de determinados fármacos por problemas respiratorios o dificultades para conciliar el sueño después de viajar largas distancias). Otro punto importante tratado en la Comisión en aquella época, fue prohibir solo aquellas sustancias para las cuales existía o pudiera existir en la menor brevedad, métodos analíticos capaces de detectarlas de manera inequívoca. Por ello, aunque se conocía del uso indebido y generalizado de los esteroides anabólicos desde 1967, estos compuestos no fueron prohibidos pues los ensayos para su detección no estaban disponibles. La Tabla 1 muestra la evolución de la Lista de Sustancias Prohibidas desde su creación, la cual se redondeó con la expresión “y sustancias relacionadas” para incluir las sustancias recién sintetizadas con actividades farmacológicas similares.^(3,4)

En el año 1938 se reportó uno de los primeros ensayos para detectar la benzedrina (mezcla racémica de D- y L- anfetamina) en orina humana usando la técnica de colorimetría. Estos ensayos demostraron ser razonablemente sensibles y se basaron en una extracción alcalina en éter, seguida de una reacción con ácido pícrico para obtener una solución amarilla transparente, cuya intensidad de color se estimaba visualmente en una curva de calibración. El método se aplicó a una serie de aminas como feniletilamina, efedrina, anfetamina, metanfetamina, mescalina, entre otros. El hecho

de que varias aminas también aparezcan naturalmente en la orina influyó en el resultado final siendo la principal limitante del ensayo. El trabajo continuó con el objetivo de aumentar la especificidad utilizando pasos de extracción combinados con la destilación al vapor de orina alcalinizada, tamponación, destilación a presión reducida y finalmente la extracción con solventes orgánicos y derivación a compuestos coloreados, por ejemplo, mediante diazotación, ácido pícrico o naranja de metilo. ⁽⁵⁾

Debido a las limitaciones de la colorimetría y entrando en la era de la cromatografía, la cual se introduce después de la Segunda Guerra Mundial y constituyó un salto cualitativo en la química analítica, se establecieron diversas aplicaciones para varios compuestos, prestando atención especial al papel para la separación cromatográfica de alcaloides y estimulantes, así como los agentes diuréticos posteriormente. La preparación de las muestras se adaptó de los métodos anteriores y los extractos se sometieron a cromatografía en papel. Para la detección se emplearon reactivos como, por ejemplo, de Dragendorff (nitrato de bismuto y yoduro de potasio en ácido acético o clorhídrico) y Azul de Prusia (ferrocianuro de potasio y cloruro de hierro III). La cromatografía en papel se sustituyó rápidamente por la cromatografía de capa fina (CCF) en particular debido a los narcóticos relacionados con la morfina, la anfetamina y sus derivados, y los diuréticos. Los principales procedimientos de preparación de la muestra entre 5 y 200 mL de orina, y después de la purificación y extracción de los compuestos, la separación se llevaba a cabo mediante una CCF seguida de una visualización en la placa con reactivos en aerosol o después de la elución de las manchas con espectrofotometría ultravioleta. ⁽⁵⁻⁷⁾

Inicialmente, el trabajo para la detección de los esteroides anabólicos culminó en radioinmunoensayo (RIA). Los resultados fueron lo suficientemente avanzados como para que la Comisión Médica del COI incluyera los esteroides anabólicos entre las clases prohibidas en abril de 1975. Cuando se tomó esta decisión, la introducción de la técnica de espectrometría de masa (EM) acoplada a cromatografía de gases (CG), para detectar esteroides anabólicos en la orina, estaba arribando a feliz término. ^(3,4,8-10)

Siguiendo rápidamente el desarrollo técnico de los nuevos principios analíticos, la EM y su combinación con la CG se convirtió en la instrumentación estándar para la detección y cuantificación de la mayoría de las sustancias dopantes. Esta y otras técnicas similares combinan el alto poder de separación de una técnica cromatográfica con la alta capacidad de información y sensibilidad del espectrómetro de masas. ^(3,5,8,10)

Si bien los primeros pasos comenzaron con "la química de los tubos de ensayo", las recomendaciones para los aná-

Tabla 1. Evolución de la lista de sustancias prohibidas aprobada por la Comisión Médica del Comité Olímpico Internacional entre 1968 y 1988

1968	<p>a) Psychomotor stimulant drugs amphetamine, benzamphetamine, cocaine, diethylpropion, dimethylamphetamine, ethylamphetamine, fencamfamin, methylamphetamine, methylphenidate, norpseudoephedrine, phendimetrazine, prolintane, and related compounds</p> <p>b) Sympathomimetic amines ephedrine, methylephedrine, methoxyphenamine, and related compounds</p> <p>c) Miscellaneous central nervous system stimulants amiphenazole, bemegrade, leptazol, nikethamide, strychnine, and related compounds</p> <p>d) Narcotic analgesics heroin, morphine, methadone, dexamoramide, dipipanone, pethidine, and related compounds</p>
1975	<p>Additionally;</p> <p>Anabolic steroids Methandienone, stanozolol, oxymetholone, nandrolone decanoate, nandrolone phenylpropionate, and related compounds</p> <p>Vasodilators Nitrites</p>
1985	<p>Additionally; beta-blockers</p>
1986	<p>Additionally; diuretics</p>
1987	<p>Additionally; masking agents</p>
1988	<p>List of prohibited classes of substances and methods</p> <p>I. Prohibited classes of substances</p> <p>A. Stimulants</p> <p>B. Narcotics</p> <p>C. Anabolic steroids</p> <p>D. Beta-receptor blockers</p> <p>E. Diuretics</p> <p>II. Prohibited methods</p> <p>A. Blood doping</p> <p>B. Pharmacological, chemical and physical manipulation</p> <p>III. Substances, permitted with certain restrictions</p> <p>A. Alcohol</p> <p>B. Local anesthetics</p> <p>C. Corticosteroids</p>

Fuente: Klaus Müller, R. Chapter History of Doping and Doping Control. In Doping in Sports. Eds Detlef Thieme and Peter Hemmersbach (2010) and Beckett AH, Cowan DA. Misuse of drugs in sport. Br J Sports Med. 1979.

lisis durante los Juegos Olímpicos de Invierno de 1972 en Múnich incluían la cromatografía de capa fina y la cromatografía de gases. Así, la estrategia analítica de estos juegos se basó en un procedimiento inicial (o pesquisaje) basado en CG con detector de fósforo-nitrógeno para la detección de estimulantes y narcóticos, seguido por un procedimiento de identificación por EM estrictamente regulado para muestras sospechosas. El uso de la EM ya se había aplicado como un método de pesquisaje, aunque no fue declarado como obligatorio en Múnich. La Figura 1 muestra el espectrómetro de masas utilizado para identificar sustancias prohibidas en estos Juegos. El instrumento de un sector magnético acoplado a un cromatógrafo de gases con una columna empacutada era una tecnología de vanguardia en ese momento. ^(3,8)

La persona encargada de la realización de los test antidopaje fue el Dr. Manfred Donike, con un Doctorado en Bioquímica y experiencia previa en el Instituto de Medicina Deportiva e Investigación en la Universidad Deportiva de Colonia (Alemania) desde mediados de la década de 1960. Una consecuencia importante de las pruebas realizadas en Múnich fue el establecimiento de una institución central de análisis de dopaje en la República Federal Alemana situada en Colonia en 1974. Este laboratorio de dopaje fue reconocido oficialmente por el COI, y se estableció principalmente con el equipamiento utilizado en Múnich 1972. ⁽¹¹⁾

Sin embargo, en los Juegos Olímpicos de Montreal en 1976, la técnica de RIA se utilizó como prueba de pesquisaje de esteroides anabólicos y las muestras con un aparente resultado positivo se analizaron por CG-EM. Posteriormente se determinó la inconveniencia del uso de RIA por producir falsos positivos debido a reacciones cruzadas, por ejemplo, con algunos de los componentes de las píldoras anticonceptivas. No obstante, mientras salía a la luz pública el trabajo realizado por Brooks sobre la detección de esteroides por la técnica de RIA en 1975 ⁽¹²⁾, Manfred Donike publicaba en el mismo año

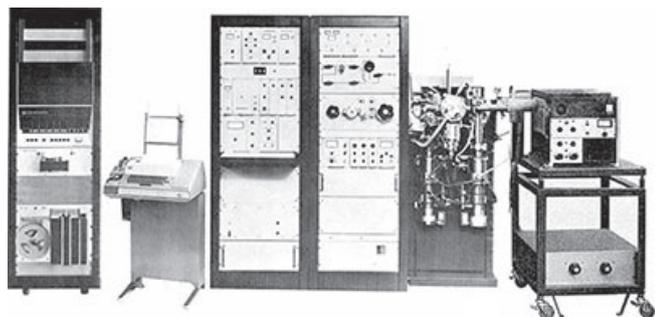


Fig. 1. Espectrómetro de masas de sector magnético Atlas MAT CH-5 acoplado mediante capilar de vidrio a un cromatógrafo de gases con una columna compacta, instalado en Múnich en 1972. Fuente: Hemmersbach P. History of mass spectrometry at the Olympic Games. *J Mass Spectrom*, 2008, 43:839-853.

su experiencia en la detección de esteroides, pero empleando la técnica de CG-EM. ^(3,5,10,12,13)

La Comisión Médica y de Bioquímica del COI reconocía en el año 1985 dos tipos de laboratorios: "laboratorios con una acreditación completa" ya que poseían la capacidad para analizar y detectar todas las sustancias prohibidas por el COI, y "laboratorios reconocidos" que solamente realizaban el proceso de pesquisaje. Las muestras que exhibían resultados positivos después de este análisis se enviaban a un laboratorio acreditado para su análisis definitivo. Los laboratorios acreditados por el COI en 1985 eran: Brisbane (Australia), Colonia (Alemania), Helsinki (Finlandia), Huddinge (Suecia), Kreisha (Alemania), Londres (Gran Bretaña), Moscú (URRS), París (Francia), Praga (República Checa), Roma (Italia), Sarajevo (Yugoslavia), Los Angeles (Estados Unidos), Madrid (España), Montreal (Canadá) y Tokio (Japón). Otros estaban en su proceso de acreditación como Suecia, Pakistán, Kenia, Estados Unidos (Salt Lake City), Seúl y Calgary, estas dos últimas por ser ciudades olímpicas. ⁽¹⁴⁾

Campeonato Mundial de Halterofilia celebrado en La Habana en 1973

Del 15 al 23 de septiembre de 1973 se celebró el evento auspiciado y organizado por la Federación Internacional de Halterofilia (IWF por sus siglas en inglés) y la Federación Cubana de Levantamiento de Pesas. Participaron 189 halterófilos de 39 federaciones nacionales afiliadas a la IWF. El principal resultado de Cuba fue la medalla de bronce de Javier González (110 kg) que ubicó al país en el octavo lugar.

Era la primera experiencia en control de atletas con propósitos de dopaje en el país. El entonces Director del Instituto de Medicina Deportiva (IMD), Dr. Arnaldo Pallarés en contacto con los Directivos del CENIC y la Dra. Graciela Nicot, organizaron la colección y transporte de las muestras de orina hasta el CENIC. La entrega se realizó siempre de manera personal en el mismo centro.

Los análisis se realizaron con la participación de los Doctores en Ciencias Químicas, Dr. Aristides Rosado (CENIC, Laboratorio de Espectroscopía Molecular) y Dr. Rolando Tápanes (CENIC, Laboratorio de Aceites Esenciales). El Técnico en Química Liliana Montejo, quien trabajaba directamente con el Dr. Tápanes, participó en la preparación de las muestras.

En esta ocasión y atendiendo a los recursos disponibles, el pesquisaje se enfocó en la detección de sustancias estimulantes. Las muestras eran procesadas para ser analizadas por un cromatógrafo de gases (GC) marca Hitachi con detector de ionización de llama (FID, por sus siglas en inglés) con el objetivo de observar el perfil cromatográfico. La evaluación la realizó el Dr. Tápanes mediante la reproducción de las condiciones cromatográficas reportadas en trabajos anteriores

con el objetivo de usar los tiempos de retención publicados. En caso de encontrar una señal cromatográfica *sospechosa*, este mismo extracto era analizado en un espectrómetro de masas marca Hitachi Perkin-Elmer modelo RMU-6D de barrido rápido y focalización simple de masas (Figura 2). Los espectros de masas obtenidos en las muestras se comparaban con los espectros del material de referencia de estimulantes disponibles y con las librerías de espectros de masas del laboratorio. Los espectros de masas obtenidos eran evaluados por el Dr. Rosado y el Técnico Osvaldo Menéndez. En esta primera experiencia, los resultados eran comunicados directamente al Dr. Pallarés.

Las tareas se realizaron con el máximo rigor analítico que permitieron las condiciones de trabajo y aunque el equipamiento disponible no era suficiente, se entendió que la experiencia había sido satisfactoria. Por tal motivo se repitió bajo las mismas condiciones al año siguiente durante el Campeonato Mundial de Boxeo en La Habana 1974. En esta ocasión, también participaron los Doctores Rosado y Tápanes por el CENIC y el Dr. Pallarés por el IMD. En el año 1975, ambos Laboratorios de Espectroscopía Molecular y de Aceites Esenciales del CENIC pasaron a formar parte del Departamento de Química Orgánica de la Institución.



Fig. 2. Dr. Arístides Rosado Pérez (1973) trabajando con el espectrómetro de masas marca Hitachi Perkin-Elmer modelo RMU-6D en el Departamento de Espectroscopia Molecular en el CENIC. (Fotografía cortesía del Dr. Rosado).

Decimocuartos Juegos Centroamericanos y del Caribe 1982

La sede original de los Juegos era la ciudad puertorriqueña de Mayagüez, pero un año antes surgen diferencias entre el Comité Olímpico y las entidades del gobierno de Puerto Rico relacionadas con la situación política y económica que llevaron a la cancelación de los juegos. El 18 de marzo de 1981 el presidente de la ODECABE, el boricua Germán Rieckehoff

se comunica con el presidente del Comité Olímpico Cubano, Manuel González Guerra y diez días después el Comité Olímpico Cubano con el apoyo del gobierno, aceptó y organizó los XIV Juegos Deportivos Centroamericanos y del Caribe. Los mismos fueron celebrados del 7 al 18 de agosto de 1982, con sede principal en La Habana, y subsedes en Santiago de Cuba y Cienfuegos. Participaron 22 países con un total de 2799 atletas distribuidos en 24 deportes. ⁽¹⁵⁾

En la organización de los Juegos, el control del dopaje se incluyó en la Comisión de Servicios Médicos. Una vez más, el CENIC fue el centro que acogió las actividades relacionadas con el análisis de las muestras para detectar casos de dopaje.

Personal: En esta ocasión se contó con la asesoría (coordinada por el IMD) del Centro Anti-Dopaje de Moscú, antigua Unión Soviética, encabezada por el Dr. Víctor Uralets. Participaron por la parte soviética ocho personas entre ellos Vera Semenovna, Natalia Redchits y Alexander Krokhin. Entre los científicos cubanos que conformaron el grupo de trabajo se encontraban Arístides Rosado Pérez, Rolando Tápanes, Juan Reyneiro Fagundo, José Illnait, Margarita Teresa Correa Vidal, y los técnicos Liliana Montejo, María Julia Quinteros y Caridad Velázquez.

El IMD se incorporó a la actividad de la analítica del dopaje, desde la perspectiva de la Bioquímica. La Dr. Graciela Nicot, entonces residente de la especialidad, realizó los primeros análisis por la técnica de cromatografía de placa delgada para la detección de algunas sustancias dopantes y a esta tarea se sumó posteriormente, el bioquímico Miguel Palacios. Además, el Dr. Armando Pancorbo Sandoval, quien posteriormente fuera Director del IMD (1985-1992) trabajó como vínculo entre el IMD y el CENIC. ⁽¹⁶⁾

Instrumentación: En el año 1982, el CENIC se encontraba en mejores condiciones para enfrentar este reto. El Departamento de Química contaba ya con dos CG Packard-Becker modelo 419 con detector FID para el monitoreo de sustancias estimulantes y narcóticos. La detección de esteroides anabólicos se realizó por la técnica de RIA con la participación del Dr. José Illnait de la Rama de Biomedicina del CENIC.

Las muestras con resultados sospechosos se analizaron y confirmaron por la técnica de cromatografía de gases-espectrometría de masas de sector magnético marca JEOL modelo JMS-DX 300 (Japón). A pesar de poder utilizar la técnica de monitoreo selectivo de iones (SIM, por sus siglas en inglés) su aplicación era limitada por usar un electroimán para separar las masas. Aun así, los resultados se consideraron satisfactorios.

Según el Dr. Uralets (comunicación personal), la implementación y ejecución de los procedimientos fue una tarea ardua a realizar en un corto tiempo, pero el resultado fue exitoso. Como parte del control externo de la calidad de las actividades en el laboratorio, los oficiales de los juegos intro-

dujeron muestras ciegas contaminadas con sustancias prohibidas entregadas en lotes de muestras de atletas. Todas las sustancias fueron identificadas y reportadas con éxito.

Posteriormente, en las tareas relacionadas con la colección de muestras, su traslado y custodia hacia el CENIC y la gestión de los resultados jugó un papel fundamental el Dr. Miguel Palacios del Instituto de Medicina Deportiva.

El XI Campeonato Mundial de Baloncesto se realizó entre el 8 y el 20 de agosto de 1990 en Argentina, bajo la organización de la Federación Internacional de Baloncesto (FIBA) y la Confederación Argentina del mismo deporte. La experiencia adquirida en estos eventos propició la invitación del Dr. Arístides Rosado a Buenos Aires con el objetivo de asesorar la detección de sustancias dopantes, específicamente sustancias estimulantes del Sistema Nervioso Central (SNC).

Oncenos Juegos Deportivos Panamericanos Habana 1991

Los juegos se efectuaron en la Ciudad de La Habana y Santiago de Cuba (sede y subselección respectivamente) y tuvieron lugar entre el 2 y el 18 de agosto de 1991. Asistieron más de seis mil atletas procedentes de 39 países que compitieron en 30 deportes. ⁽¹⁷⁾

El Protocolo de las Definiciones y Funciones del Laboratorio de Control Antidoping de los Juegos fue firmado el 27 de abril de 1991, solo tres meses antes de los Juegos. A partir de la experiencia adquirida por el CENIC, se organizaron y tomaron las medidas necesarias para realizar las actividades relacionadas con la analítica del dopaje, incluyendo un estricto control de acceso a la instalación. La dirección de las tareas y la máxima responsabilidad estuvo sobre el Dr. Ramón Gonzáles (CENIC, Cuba) y el Dr. Jordi Segura (IMIM, Barcelona).

A partir de este momento aumentó la visibilidad de la experiencia y labor cubanas. Las acciones realizadas fueron documentadas y publicadas adecuadamente por el Prof. Segura y el grupo de trabajo que los acompañó, en la revista *Clinical Chemistry* ⁽¹⁸⁾ y los resultados fueron presentados en el X Taller sobre Análisis del Dopaje en Colonia, Alemania en junio de 1992. ⁽¹⁹⁾

Personal. Participaron profesionales altamente calificados de tres laboratorios.

- Departamento de Farmacología y Toxicología, *Institut Municipal d'Investigació Medica (Barcelona)*: José Antonio Pascual, Jordi Camí, Juan Puente, María José Pretel, Rosa Ventura, Ana Solans, Fernando Valero, Xavier de la Torre, Roser Badía, Allan Karl Smith, Mercé Mestres, Pilar Benítez.
- Laboratorios *ABC Química, Investigación y Análisis (México)*: Juan Ignacio Ustaran, Federico Rodríguez, Francis-

co González, Miguel Ángel Juárez, Ángel Cuevas, Sara Ubilla, María del Pilar Ávila, Leticia Velázquez, Mary Cruz Rangel, José Luis Jiménez, Ramón Moreno García y Mercedes Brito.

- **Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CENIC, Cuba)**: Arístides Rosado, Luis González, Teresa Correa, Caridad Pilar Acosta, Ania Valdés, Boris Luis Rodríguez, María Cristina Melo, Beatriz Aguila, Liliana Montejó y Griselda Benítez, José Raúl Valdés, Maira Tejjelo. Junto al personal del CENIC estuvo Miguel Palacios del Instituto de Medicina Deportiva (IMD, Cuba).

Durante la fase de preparación y coordinación fue de vital importancia la participación de Armando Pancorbo (IMD, Cuba), Juan Emilio Rodríguez (México) y Rafael de la Torre, Marta Carnicero, Teresa Nadal, Jordi Ortuño y Emilia Molina (IMIM, Barcelona). El éxito logrado también estuvo influenciado por personal clave del Comité Organizador de los Juegos (COPAN), de la Organización Deportiva Panamericana (ODEPA), de los representantes de Hewlett-Packard Co., de los Laboratorios Abbott y del Comité Olímpico Internacional. ^(18,19)

Preparación y adiestramiento del personal. La preparación del personal se llevó a cabo en los Laboratorios ABC de Química, Investigación y Análisis de México. El personal fue dividido en tres grupos y adiestrado durante 15 días cada uno, por parte del **staff** del Laboratorio de Barcelona, fundamentalmente. Participaron en esta etapa: Arístides Rosado, Teresa Correa, Rafael de la Torre, Teresa Nadal, Luis Gonzales, Miguel Palacios, Rosa Ventura y Jordi Ortuño, entre otros. Previo a esta etapa, se planificó una estancia de treinta días en el Laboratorio Acreditado de Madrid donde participaron Teresa Correa y Ramón Gonzáles. Adicionalmente, otra estancia en el Laboratorio Acreditado de Kreisha (Alemania) se coordinó y participó Juan Magraner (CENIC) del grupo de trabajo Cromatografía de Gases del CENIC. En la etapa final, Rosa Ventura y Xavier de la Torre (IMIM, Barcelona) participaron directamente en el montaje de todas las técnicas y procedimientos en el CENIC, de conjunto con el personal que participaría en los juegos (Figura 3).

Instrumentación. Los principales instrumentos fueron rentados a los Laboratorios ABC Química, Investigación y Análisis (México), mientras que los reactivos y el material de referencia fueron trasladados desde el *Institut Municipal d'Investigació Medica (Barcelona)*. En el segundo piso de la Dirección de Química del CENIC se utilizaron cuatro laboratorios, un local para la recepción de las muestras y una oficina que ocuparon el Dr. Segura y Dr. Ramón Gonzáles. La Tabla 2 muestra un resumen de los principales aspectos relacionados con la instrumentación y los ensayos implementados y la Figura 4 muestra los principales instrumentos de medición empleados.

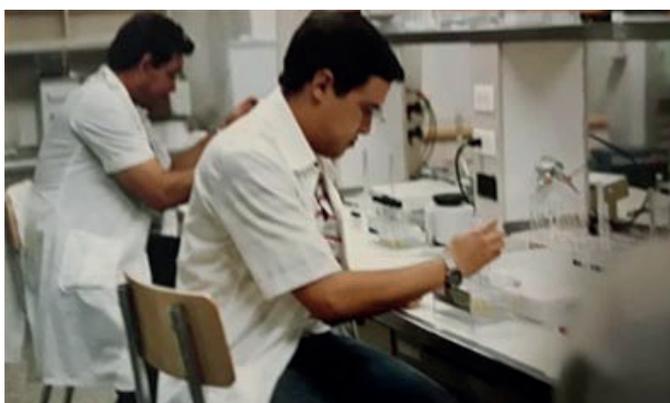


Fig. 3. Personal que participó en los XI Juegos Deportivos Panamericanos Habana en el año 1991. Superior: grupo compuesto por el personal de los tres laboratorios participantes; abajo izquierda: Miguel Palacios (IMD) y detrás Arístides Rosado (CENIC); abajo derecha: de izquierda a derecha, Xavier de la Torre (IMIM), Allan Karl Smith (IMIM), Ania Valdés (CENIC), Miguel Palacios (IMD), Arístides Rosado (CENIC), Sara Ubilla, María del Pilar Ávila y Juan I. Ustaran (ABC).



Abbot IMX MEIA



Abbot TDx FPIA



HP 5890 CG_NPD



HPLC 1090_DAD



HP 5890_5970 CG/EM



HP 5890_5971 CG/EM



HPLC 1050_UV

Fig. 4. Principales instrumentos de medición empleados en los XI Juegos Panamericanos del 1991 en la Habana, CENIC.

El laboratorio analizó 741 muestras durante los 16 días de los Juegos. En total, se realizaron 5959 pruebas de pesquisaje (*screening*). Los procedimientos 1, 3 y 7 (v. Tabla 2) se aplicaron a todas las muestras; el procedimiento 2 se realizó en muestras sospechosas ya analizadas por los procedimientos 1 y 7. Los procedimientos 4, 5 y 6 se aplicaron a las muestras de deportes seleccionados por la Comisión Médica de los Juegos. Mientras que el procedimiento 5 se aplicó adicional-

mente a 100 muestras con niveles bajos de densidad relativa o pH alcalino anormal y el procedimiento 8 se aplicó solo a las muestras masculinas. Los resultados se informaron por escrito a la Comisión Médica 24 h después de comenzado el análisis. Los casos positivos incluyeron cinco sustancias estimulantes (efedrina, pseudoefedrina, norpseudoefedrina, anfetamina y cocaína), un narcótico (propoxifeno), dos β -bloqueadores (acebutolol y propranolol), dos anabólicos (metan-

dienona y noretandrolona), tres casos de anestésicos locales (lidocaína) y un caso de tetrahidrocannabinol (metabolito principal de la marihuana).

De las muestras positivas, cinco se correspondieron con controles externos (muestras ciegas) introducidos con el objetivo de verificar la funcionalidad del laboratorio con presencia de norpseudoefedrina, amfetamina, acebutolol, metandienona y noretandrolona.

En su artículo, el Prof. Segura aseveró que la experiencia durante los XI Juegos Panamericanos demostró las posibilidades y la necesidad de cooperación internacional cuando se requiere de un laboratorio analítico altamente especializado para enfrentar estos eventos. A su propio decir, los resultados fueron ejemplo de lo que puede obtenerse cuando se desarro-

lla una tarea conjunta con especialistas, equipos y recursos de diferentes países enfocados a un objetivo común, sobre todo cuando el tiempo es altamente limitado. El trabajo extenso e intenso desarrollado en tan poco tiempo, los lazos creados personales y profesionales fueron sin duda factores esenciales en la siguiente etapa.

La experiencia acumulada hasta este momento en el control del dopaje, fuera y dentro del laboratorio, fue plasmada en el primer documento revisado, editado y publicado oportunamente por los Doctores Miguel Palacios Solís, Graciela Nicot Balón y Armando Pancorbo Sandoval. Este documento titulado "Doping y dopaje en el deporte: una guía actual para médicos y entrenadores" consta de 105 páginas y fue publicada por la Editorial Ciencias Médicas en el año 1991. El mismo

Tabla 2. Distribución y organización de los procedimientos aplicados y los instrumentos utilizados

Procedimientos	Sustancias a detectar
Recepción	Verificación de la documentación, medición de pH y densidad relativa.
1	Detección de sustancias volátiles que contienen nitrógeno excretadas libre en la orina. Incluye la mayoría de los estimulantes y algunos narcóticos y anestésicos locales.
2	Detección de compuestos no volátiles que contienen nitrógeno excretadas en la orina principalmente como conjugados (glucurónido o sulfato). Incluyen analgésicos narcóticos, algunos estimulantes y sus metabolitos hidroxilados.
3	Detección de pemolina y cuantificación de cafeína.
4	Detección de esteroides anabólicos y probenecid. Incluye procedimiento 4A para compuestos o metabolitos excretados libres en la orina y procedimiento 4B para aquellos excretados tanto libres como conjugados.
5	Detección de diuréticos y probenecid.
6	Detección de β -bloqueadores en orina.
7	Inmunoensayos de polarización de fluorescencia (FPIA) para detectar la presencia de compuestos anfetamínicos, opiáceos, cannabinoides y metabolito de cocaína. Los resultados se utilizaron para complementar los datos obtenidos por el procedimiento 1.
8	Inmunoensayo enzimático de micropartículas (Laboratorios MEIA Abbott) utilizada para determinar las concentraciones de gonadotropina coriónica humana (hCG). El límite establecido fue de 50 IU/L.

Instrumento	Fabricante	Cantidad	Procedimiento (S: <i>screening</i>); (C) confirmación
CG/NPD	Hewlett-Packard	2	1 (P) y 1 (C)
CG/EM HP5971	Hewlett-Packard	1	1 (C)
CG/EM HP5970	Hewlett-Packard	1	2+6 (S), 2+6 (C), 3 (C) y 5 (C), 4A (S) y (C), 4B (S) y (C)
HPLC/DAD	Hewlett-Packard	1	5 (S)
HPLC/UV	Hewlett-Packard	1	3 (S) y (C)
FPIA TDx	Laboratorios Abbott	4	7 (S)
MEIA	Laboratorios Abbott	1	8 (S)
RIA	LKB-Pharmacia	1	8 (C)

Fuente: Jordi Segura, et al. International Cooperation in Analytical Chemistry: Experience of Antidoping Control at the XI Pan American Games. *Clinical Chemistry*, Vol. 39, No. 5, 1993. Leyenda: (S) procedimiento de screening o pesquisaje; (C) procedimiento de confirmación.

brinda un enfoque general sobre los principales aspectos del problema del dopaje en el mundo deportivo, su surgimiento, desarrollo y los esfuerzos para limitarlo. Además, se presentaron los reglamentos y el entorno legal que rodea al dopaje hasta la década de 1990, se describen los procedimientos para la colección de muestras, los deberes y derechos de aquéllos que están relacionados con el deporte en cualquier nivel y los procedimientos de acreditación por el Comité Olímpico Internacional, entre otros aspectos. ⁽²⁰⁾

Las fichas de sustancias dopantes (en su mayoría esteroides anabólicos y estimulantes del SNC) elaboradas por el Dr. Palacios Solís que describían estructuras químicas, metabolismo, y datos de interés desde el punto de vista analítico, formaron parte importante de las referencias posteriores.

Laboratorio Antidoping de la Habana: antecedentes

La construcción de un Laboratorio dedicado al control del dopaje en Cuba fue un proyecto albergado por muchos años en el Instituto de Medicina Deportiva. El Dr. Palacios fue el coordinador de la Brigada Nacional Antidopaje en la década del '90 del siglo pasado y el responsable de la realización de los controles a los atletas, la gestión de muestras y los resultados de los análisis. La ejecución del proyecto conllevaba la inversión de cuantiosos recursos y la situación económica de Cuba no fue favorable en esos años.

El antecedente de la construcción del laboratorio y de la ejecución definitiva del proyecto llegó con los XIII Juegos Panamericanos realizados en Winnipeg, Canadá entre el 23 de julio y el 8 de agosto de 1999. El evento reunió a 9215 participantes en total, de ellos 4949 atletas provenientes de los 42 países miembros de ODEPA, actuantes en 38 deportes y 327 pruebas. Los juegos se caracterizaron por disminución de pruebas, escándalos por dopaje y el asedio político hacia Cuba en la prensa y algunas instalaciones ⁽²¹⁾. Aun así, los cubanos terminaron los Juegos con un total de 69 medallas de oro, detrás de los atletas estadounidenses con 106. Entre los escándalos relacionados con el control antidopaje de los juegos, se vieron implicados 3 atletas cubanos, Rolando Delgado Núñez y William Trujillo (Levantamiento de Pesas), ambos ganadores de medallas doradas en los Juegos, y el plusmarquista Javier Sotomayor (Atletismo).

El viernes 30 de julio, Sotomayor se convirtió en el primer deportista en ganar cuatro títulos Panamericanos consecutivos en una misma prueba de la competición de Atletismo. Cinco días después, el 4 de agosto, confirmó el presidente de la ODEPA Vázquez Raña en una multitudinaria conferencia de prensa la positividad de la muestra por presentar Cocaína.

Luego de una estrategia seguida por la máxima dirección del país, y debido a irregularidades en la cadena de custodia

de las muestras, el caso quedó invalidado, pero fue suficiente para que el Presidente Fidel Castro diera paso a la construcción de un moderno laboratorio que se responsabilizaría con el pesquisaje de atletas cubanos y de la región con transparencia, calidad y respaldada con un alto nivel científico.

En el año 1999, antes de los Juegos de Winnipeg, y siendo aún el Laboratorio un proyecto a largo plazo, las especialistas del IMD Ariana Rodríguez Fernández y Dayamín Martínez Brito, comenzaron su adiestramiento con Margarita Teresa Correa y Aristides Rosado en las instalaciones de la rama de Química en el CENIC. Una vez tomada la decisión de construir el laboratorio en el menor tiempo posible, el Dr. Roberto Socarrás Ojeda (IMD) fue designado para coordinar las actividades encaminadas a cumplir el objetivo.

En el CENIC se realizaron las primeras reuniones de trabajo donde se analizaron las primeras propuestas para adquisición de equipamiento analítico y auxiliar, los reactivos y material suplementario, además de la disposición de los locales con el objetivo de cumplir con las buenas prácticas que requiere la actividad. Este grupo de trabajo fue conformado por el Director del IMD Dr. Mario Granda Fraga, estuvieron presididas por el Dr. Socarrás Ojeda (IMD) y participaron Margarita Teresa Correa Vidal (CENIC), Aristides Rosado Pérez (CENIC), Dayamín Martínez Brito (IMD) y Ariana Rodríguez Fernández (IMD). Posteriormente se unieron Aimé Echevarría Aulet y Juan Francisco Sánchez (Instituto de Medicina Legal). Los criterios del Ing. Alberto Álvarez González (CENIC) fueron fundamentales no solo en la adquisición, sino también en la instalación, puesta en marcha y mantenimiento de todo el instrumental analítico y auxiliar.

El segundo grupo que se incorpora estuvo conformado por Gema García Dafonte (Instituto de Endocrinología), Tatiana Otero Diego (CENIC), Daniel Jardines García (CENIC) y Silda Arcay Torres (Laboratorio Central de Criminalística) (Figura 5). Las primeras acciones se centraron en la revisión de la bibliografía disponible y la confección de los primeros procedimientos normalizados de trabajo, bajo las instrucciones de Tatiana Otero con experiencia en Sistemas de Gestión de la Calidad.

Inicialmente, el grupo radicó en el IMD apoyando simultáneamente, las actividades de construcción. La instalación y puesta en marcha del equipamiento de medición y auxiliar, instalación de gases, instalación de **hardware** y **softwares** lo realizaron en tiempo record, en octubre del año 2000, Daniel Jardines, Roberto Socarrás y Alberto Álvarez bajo la dirección de este último, quien habría recibido un adiestramiento en la sucursal venezolana de Agilents Technologies en Caracas. Esto permitió realizar las operaciones de reparación, mantenimiento y calibración de todo el equipamiento hasta la actualidad.

La inauguración del Laboratorio Antidoping de la Habana se llevó a cabo el 13 de febrero del 2001 en un acto realizado en la propia instalación con la presencia del Presidente del INDER Humberto González, el Ministro de Salud Pública Dr. Damodar Peña y personalidades del deporte y la ciencia de Cuba. Desde entonces, el Laboratorio se encuentra adscrito al Instituto de Medicina Deportiva de Cuba (IMD) y posee responsabilidad legal emitida por el INDER. En ese momento y hasta el año 2010, el Director del Laboratorio fue el Dr. Mario José Granda Fraga, también Director del IMD, quien fuera hasta el día de su desaparición física el 18 de octubre del 2012, uno de los principales promotores de la actividad del laboratorio, ejemplo de abnegación absoluta a su trabajo (Figura 6).

Preparación del personal

En el año 2001 el COI contaba con 30 laboratorios acreditados para esta actividad con una experiencia loable. El primer adiestramiento para la formación del personal se realizó en el Laboratorio Acreditado de Lisboa (Portugal) con la participación de M. Teresa Correa, Silda Arcay, Ariana Rodríguez y Juan F. Sánchez Bruzón durante 45 días de los meses Junio y Julio del año 2000. Posteriormente, Sánchez Bruzón permaneció siete días en el Laboratorio Acreditado de Colonia (Alemania). El adiestramiento tuvo como objetivo obtener la información mínima necesaria para la implementación de las técnicas que permitirían la detección de las sustancias prohibidas.



Fig. 5. Parte del personal fundador del Laboratorio Antidoping de la Habana en el año 2002. (1) Griselda Benítez Pacheco, (2) Silda Arcay Torres, (3) M. Teresa Correa, (4) Odalys González Pérez, (5) Raysa Gonzales Rivero, (6) Aimé Echevarría Aulet, (7) Roxana Domínguez Iriarte, (8) T. Tamara Ferrer Alcalá, (9) Iovana Fuentes Cortes, (10) Juan F. Sánchez Bruzón, (11) Tatiana Otero Diego, (12) Ariana Rodríguez Fernández, (13) Dayamín Martínez Brito, (14) Roberto Romero Silva, (15) Mirta Torres Castellanos, (16) Xavier de la Torre (IMIM, Barcelona), (17) Silvia Berruezos (IMIM, Barcelona), (18) Daniel Jardines García, (19) Roberto Oropesa Rodríguez.



Fig. 6. Izquierda: Comandante Fidel Castro Ruz conversando con M. Teresa Correa Vidal durante la inauguración del Laboratorio Antidoping de la Habana el 13 de febrero del 2001,; Derecha Dr. Mario José Granda Fraga.

La principal y más completa preparación del personal derivó del contrato firmado con el Laboratorio Acreditado de Barcelona adscrito al *Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques* (IMIM) que incluyó la transferencia tecnológica (*know how*) y el abastecimiento de un importante banco de material de referencia (entiéndase material de referencia certificado y orinas obtenidas de estudios controlados de excreción urinaria), la implementación de los ensayos para la detección de sustancias prohibidas, adiestramiento del personal y la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad. El costo del contrato estuvo cercano a los 480 000 euros y su ejecución ocurrió satisfactoriamente durante los años 2001 y 2002. Constó de cuatro etapas de implementación, evaluación y verificación de las tareas.

Por parte del IMIM participaron Jordi Segura y Rafael de la Torre en la etapa de Diagnóstico; Xavier de la Torre en la implementación de los métodos de ensayo y Rosa Ventura en la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad. Participaron además otros especialistas del IMIM como Jordi Ortuño, Silvia Berruezos y José Carlos Gonzales Domínguez.

El adiestramiento continuó después de las etapas de acreditación y en el año 2003, Teresa Correa (ya J' del Área Analítica) y Tatiana Otero Diego (ya Responsable del Sistema de Gestión de la Calidad) compartieron experiencias en el Laboratorio de Barcelona y posteriormente en el año 2005, Gema García Dafonte (ensayo de ESAs) y Rodney Montes de Oca Porto (ensayo de espectrometría de masas de relaciones isotópicas, EMRI). Adicionalmente, Mirta Torres Castellanos y Dayamín Martínez Brito, permanecieron durante 5 días en el Laboratorio Acreditado de Madrid (España) en diciembre del 2002.

Como parte de la preparación inicial del personal, la consultora MACNOR fue contratada para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad y la impartición de cursos relacionados con la interpretación de la Norma Cubana NC ISO/IEC 17025 y la Documentación del Sistema de Gestión.

Las experiencias obtenidas en otros Laboratorios y la participación en eventos nacionales e internacionales permitieron, y permiten, un intercambio profesional siempre fructífero. Sin embargo, la formación más importante ha sido dentro del laboratorio. A lo largo de todos los años de existencia y desde su fundación, la ya nombrada Jefa del Área Analítica, M. Teresa Correa Vidal, ha sido la encargada de la preparación básica del personal (Figura 7). Su experiencia anterior como Profesora del Instituto Politécnico de Química (e Informática, posteriormente) "Mártires de Girón", y su vocación por la enseñanza ha permitido la formación de varias generaciones en el laboratorio. Su constante exigencia ha sido clave para el personal que ha dirigido el laboratorio en los últimos 10 años.



Fig. 7. Margarita Teresa Correa Vidal, formadora de generaciones en el Laboratorio Antidoping de la Habana.

Etapas de Acreditación

Los años 2002 y 2003 fueron dedicados en su totalidad a la acreditación del laboratorio. Este proceso se realizó según los estándares de la Comisión Médica y de Bioquímica del COI y se dividió en cuatro etapas definidas por cuatro exámenes. En cada una de ellas se recibieron y analizaron 10 muestras ciegas cuyos resultados preliminares se reportaron a la Comisión en las siguientes 72 horas (vía fax) una vez comenzado el análisis. Un requisito obligatorio fue la preparación y envío a la Comisión, del Reporte de Resultados conteniendo el total de la documentación generada como parte del análisis de las muestras. La preparación de estos informes requirió noches enteras para su confección, impresión, revisión y reproducción. Solamente luego de corregir los señalamientos, el laboratorio era "autorizado" para continuar con la siguiente etapa.

Bajo la tutela del Laboratorio Acreditado de Barcelona, cada examen fue precedido por una evaluación también basada en el análisis de 10 muestras ciegas con el objetivo de verificar y evaluar la capacidad analítica del Laboratorio. La Tabla 3 describe el personal del Laboratorio y su participación durante el proceso de acreditación.

A lo largo de estos años han formado parte del personal, profesionales y técnicos de gran valor que transitaron por el laboratorio: Víctor Cabrera Oliva (2003-2009), Sandy Gonzales (2009-2014), Ingrid García Armenteros (2009-2015), Karen Álvarez Pérez (2007-2011), Deamelys Hernández Domínguez (2010-2017), Isis Estévez Valdivia (2010-2014), Jennifer Hernández Martínez (2007-2011), Isel Guerra Ramírez (2008-2015), Joanna Reyes Acosta (2007-2009), Beatriz Acosta (2010-2018), Elizabeth Bueno Fiz (2016-2017), Xiomara Pérez Gutiérrez (2012-2016), entre otros. Otros también de gran calidad profesional se mantienen actualmente, como Olga Lidia Terrero Serrano (desde 2008) y Taimi Fernández Fiallo (desde 2007).

Tabla 3. Analistas y Técnicos que participaron en los exámenes de preacreditación del Laboratorio Antidoping con el objetivo de obtener la acreditación del Comité Olímpico Internacional y la Agencia Mundial Antidopaje

Nombre	Fundador	1	2	3	4	Desde - Hasta
Mario José Granda Fraga ⁺	X	X	X	X	X	2000 a 10/2012
Roberto Socarrás Ojeda	X	X	X	X	X	2000 a 2010
M. Teresa Correa Vidal	X	X	X	X	X	2000 a hoy
Aimeé Echevarría Aulet	X	X	X	X	X	2000 a 2015*
Iovana Fuentes Cortés	X	X	X	X	X	2000 a 2007
Ariana Rodríguez Hernández	X	X	X	X	X	2000 a hoy *
Dayamín Martínez Brito	X	X	X	X	X	2000 a 11/2017
Juan Francisco Sanchez Bruzón	X	X	X	X	X	2000 a 2005
Daniel Jardines García	X					2000 a 2003
Alberto Alvarez Gonzalez	X	X	X	X	X	2000 a 2008
Raysa González Rivero	X	X	X	X		2000 a 2007
Silda Arcay Torres	X	X	X	X	X	2000 a 2007
Tatiana Otero Diego	X	X	X	X	X	2000 a 2007
Gema E. García Dafonte	X		X	X	X	2000 a 2014
Roxana Domínguez Iriarte	X	X	X	X	X	2000 a hoy
Odalys González Pérez	X	X	X	X	X	2000 a hoy
Mirta Torres Castellanos	X	X	X	X		2000 a 11/2019*
Roberto Romero Silva	X	X	X	X	X	2000 a 2007
Roberto Oropesa Rodríguez	X	X	X	X	X	2000 a 2007
Griselda Benítez Pacheco	X	X	X	X	X	2000 a 2011
Tania Tamara Ferrer Alcalá	X	X	X	X	X	2000 a 2007
Ahírám López Díaz				X	X	2002 - 2007
Rodny Montes de Oca Porto				X	X	2002 a hoy

Examen Primero: COI preacreditación marzo 2002

Examen Segundo: COI preacreditación agosto 2002

Examen Tercero: COI preacreditación diciembre 2002

Examen Cuarto: COI preacreditación abril 2003

(*) Se mantuvieron fuera del laboratorio entre 3 y 5 años y posteriormente se incorporaron.

(+) Fallecido el 18 de octubre de 2012.

Adicionalmente, el laboratorio contó con colaboradores y asesores externos: Rafael de la Torre, Xavier de la Torre y Rosa Ventura del IMIM, Barcelona; Celia Alonso del Instituto de Endocrinología de la Habana, Cuba; y Prof. Eduardo Fernández y Jorge Ducongé del Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL) de la Universidad de la Habana.

La Tabla 4 describe la composición de los exámenes de acreditación, satisfactoriamente identificados y reportados por el laboratorio. Un paso importante fue la acreditación del Sistema de Gestión de la Calidad según la NC ISO/IEC 17025 por parte del Órgano de Acreditación de la República de Cuba (ONARC). Este paso era indispensable para transitar por la última etapa de acreditación y se logró de manera satisfactoria.

Según las normas de la Comisión Médica y de Bioquímica del COI, el cuarto examen de preacreditación transcurrió con la acreditación según la norma NC ISO/IEC 17025, y en presencia

de un supervisor nombrado con el COI. El profesor Peter Hemmersbach, Director del Laboratorio de Oslo (Noruega).

La auditoría del ONARC según la norma NC ISO/IEC 17025 se realizó en el mes de septiembre del 2002 y se detectaron 7 hallazgos clasificados como No-conformidades 4 y Observaciones 3. El 20 de noviembre del 2002 el Comité de Decisiones del ONARC aprobó la Acreditación del Laboratorio Antidoping de la Habana con número de registro 071. La notificación fue recibida oficialmente el día 22 de noviembre y el acto oficial de otorgamiento se efectuó en el propio Laboratorio.

Tabla 4. Sustancias detectadas y reportadas por el laboratorio en cada uno de los exámenes de preacreditación y acreditación

Etapa	Sustancias detectadas y reportadas
Examen previo al primer examen de preacreditación COI (Enero 2002, Barcelona)	atenolol, cafeína > 12 µg/mL, pseudoefedrina > 25 µg/mL, metabolito de formebolona, mesocarb, acetazolamida, 19-norandrosterona > 2 ng/mL, 17α-metil-5β-androstan-3α,17β-diol (metabolito de la MT) > 2 ng/mL, 3' hidroxil stanozolol > 2 ng/mL, cocaína y sus metabolitos.
Primer examen de preacreditación COI (Marzo 2002)	19-norandrosterona @ 2 ng/mL, cafeína (14.59 ± 0.036 µg/mL), petidina y norpetidina, trembolona y triamterene, clenbuterol @ 2 ng/mL, muestra negativa, metabolitos de la drostanolona, timolol, epimetendiol @ 2 ng/mL, efedrina (17.46 ± 0.002 µg/mL).
Examen previo al segundo examen de preacreditación COI (Julio 2002, Barcelona)	β-hcg, metabolitos de la oximetolona, furosemida, amirolida, hidroclorotiazida, furazabol y su metabolito 6-hidroxilado, pseudoepedrina > 10 µg/mL, benzoilecgonina (metabolito de cocaína), relación testosterona: epitestosterona > 6, sotalol, 17α-metil-5β-androstan-3α,17β-diol (metabolito de la mt), cafeína > 12 µg/mL, 19-norandrosterone > 2 ng/mL, epimenthendiol > 2 ng/mL
Segundo examen de preacreditación COI (Agosto 2002)	acetazolamida y metabolitos de fluoximesterona, fentermina, 17α-metil-5β-androstan-3α,17β-diol (metabolito de la mt) @ 2 ng/mL, muestra negativa, cafeína (13,85 ± 0,29 µg/mL), norpseudoefedrina (16,30 ± 0,15 µg/mL), 3' hidroxil stanozolol @ 2 ng/mL, pemolina, atenolol, metenolona y su principal metabolito.
Examen previo al tercer examen de preacreditación COI (Noviembre 2002, Barcelona)	pseudoefedrine > 25 µg/mL, relación testosterona: epitestosterona > 6, cafeína > 12 µg/mL, mesterolona y canrenona, propranolol, 19-norandrosterone > 2 ng/mL, epimetendiol > 2 ng/mL, 3'-hidroxil-stanozolol > 2 ng/mL, mesocarb y anfetamina como metabolito, danazol y pentazocina, β-hcg, metabolito de la formebolona.
Tercer Examen de preacreditación COI (Diciembre 2002)	Metabolitos de la metandienona, clenbuterol, metabolito de la formebolone, hidroclorotiazida, 3' hidroxil-stanozolol, mesocarb, carteolol, relación testosterona: epitestosterona > 6, 17α-metil-5β-androstan-3α,17β-diol (metabolito de la mt), pseudoefedrina > 25 µg/mL.
Examen previo al cuarto examen de preacreditación (Marzo 2003, Barcelona)	4-clorometandienona, oximetolona, fenilpropanolamina, pindolol, β-hcg, pipradol, canrenona, estricnina, bumetamide, 17α-metil-5β-androstan-3α,17β-diol (metabolito de la mt), 3'-hidroxil-stanozolol > 2ng/mL, epimenthendiol > 2ng/mL, clortalidona, 19-norandrosterona > 2ng/mL, formebolona, clenbuterol > 2ng/mL
Cuarto examen de preacreditación COI-AMA (Abril, 2003)	metabolitos de la metandienona, amfepramona, metabolitos de la nandrolona, relación testosterona: epitestosterona > 6, propranolol, oxandrolona, metenolona, canrenona, clenbuterol, efedrina.
Primer examen de reacreditación COI-AMA (Octubre, 2003)	17α-metil-5β-androstan-3α,17β-diol (metabolito de la mt) @ 2 ng/mL, metilfenidato y su metabolito principal, clenbuterol @ 2 ng/mL, metabolitos de 4-cloro-dehidro-metiltesosterona, amiloride, boldenona y metabolitos, efedrina (17,25 ± 0,28 µg/mL), epimetendiol @ 2 ng/mL, muestra negativa, testosterona/epitestosterona (22,69 ± 0,4).

rio el sábado 30 de noviembre el 2002, con la participación de la Dr. América Santos Viceministra del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA).

Durante el proceso de acreditación, el Laboratorio recibió la visita de numerosas personalidades cubanas y extranjeras, entre los que se puede mencionar a Jacques Rogge, entonces Presidente del Comité Olímpico Internacional (Figura 8).

Un año y nueve meses después del comienzo del proceso de acreditación, el 23 de septiembre de 2003, el Dr. Patrick Schamasch, Director de la Comisión Médica del COI, por recomendación del Comité Ejecutivo de la AMA, comunicó su consentimiento de acreditación al Director del Instituto de Medicina Deportiva de Cuba Dr. Mario José Granda Fraga. El domingo 23 de noviembre del 2003, fue entregado el certifi-

cado oficial por mano del propio presidente del COI y así, el Laboratorio Antidoping de la Habana se convertía en el número 31 con esa categoría a nivel mundial y el quinto en América Latina. ⁽²²⁾

Actividades de supervisión y controles externos de la calidad

Las actividades del Laboratorio se rigen por normas y estándares nacionales e internacionales. El cumplimiento de estos requisitos es verificado de manera sistemática por dos Organismos competentes, ONARC y AMA.

El ONARC verifica los requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo descritos en la norma ISO/IEC 17025 y el cumplimiento de sus tres políticas funda-

mentales (política de trazabilidad, de la incertidumbre de las mediciones y de participación en estudios de intercomparación) mediante auditorías anuales. Cada una de las normas y políticas del ONARC son revisadas sistemáticamente y su implementación en el Laboratorio también es sometida a supervisión. Los dos procesos más importantes han sido el tránsito de la versión de la norma ISO/IEC 17025: 1999 a la versión 17025: 2005, y más recientemente a la versión 17025: 2017.

La AMA posee su propio Estándar Internacional para los Laboratorios (EIL) así como documentos técnicos (DT) que rigen y describen las características de los ensayos a efectuar

y que son de obligatorio cumplimiento por parte de los laboratorios. Igualmente son sometidos sistemáticamente a revisiones por grupos de expertos de la AMA y la implementación de los mismos se verifica mediante la participación en ensayos de intercomparación (inter-laboratorios).

El laboratorio recibió la supervisión *in situ* de la AMA en diciembre del 2013 y posteriormente en mayo del 2019. La primera auditoría contó con la presencia de José Antonio Pascual, en aquel momento del Laboratorio Antidoping de Barcelona y Presidente de la Comisión Anti-Dopaje del Comité Para-Olímpico Internacional, y Osquel Barroso Vice Director de la Dirección de Ciencia de la AMA. La visita culminó con ocho hallazgos clasificados como no-conformidades, que fueron resueltas en el tiempo establecido. En la segunda auditoría el grupo evaluador estuvo conformado por Yvette Dehnes (Directora Científica del Laboratorio de Oslo, Noruega), Peter Van Eenoo (Director Laboratorio Ghent, Bélgica), Xavier de la Torre (Vice Director Científico Laboratorio de Roma, Italia), Vinicius Sardela (Gerente de Operaciones de Laboratorios, AMA), Thierry Boghosian (Gerente Principal para la Acreditación de Laboratorios, AMA) y Olivier Rabin (Director Ejecutivo de Ciencias y Alianzas Internacionales, AMA). La auditoría terminó con quince hallazgos clasificados en no-conformidades, e igualmente fueron cerradas en el tiempo establecido. Ambas visitas de la AMA fueron satisfactorias para la actividad del laboratorio, el intercambio logrado entre los auditores y el personal conllevó a una mejora significativa y a una experiencia profesional excepcional.



Fig. 8. Dr. Mario Granda, Director del Instituto de Medicina Deportiva y Jacques Rogge Presidente del Comité Olímpico Internacional durante una visita al Laboratorio en el año 2002.

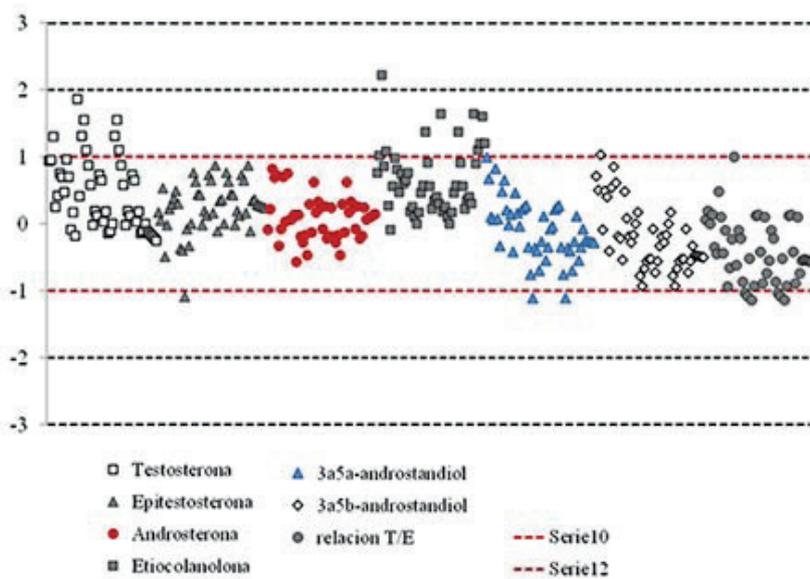


Fig. 9. Valor de *z-score* para siete parámetros del perfil de esteroides endógenos (concentración de androsterona, eticolanolona, testosterona, epitestosterona, 5 β -androstandiol, 5 α -androstandiol y la relación testosterona: epitestosterona) entre 2017 y primer semestre de 2020. Datos obtenidos de las estadísticas de la AMA. Valor de *z-score* inferior a -3 y superior a 3: resultado no aceptable; valor *z-score* entre -3 y -2 y entre 3 y 2: resultado es cuestionable; valor *z-score* entre -2 y 2: resultado aceptable; valor *z-score* entre -1 y 1: desempeño óptimo del laboratorio.

Anualmente los laboratorios se someten a un Esquema de Evaluación Externa de la Calidad (EQAS, por sus siglas en inglés) gestionado por la AMA. El mismo se efectúa mediante el análisis de muestras-ciego (cinco muestras, tres veces al año) y muestras-doble-ciego (dos muestras, tres veces al año). Los resultados son evaluados por la AMA evidenciando la precisión y exactitud de cada laboratorio dentro del conjunto de Laboratorios.

El parámetro de desempeño aplicado es el **z-score**, que permite la interpretación y comparación de los resultados de los participantes. Se evalúa el desempeño para generalmente, 9 variables analíticas: gravedad específica, un ensayo de cuantificación y 7 parámetros del llamado "perfil de esteroides endógenos" incluidos en el Pasaporte Biológico del Atleta. La Figura 9 muestra el comportamiento del estadígrafo **z-score** del Laboratorio en 7 parámetros del perfil, evaluado en grupo de 29 a 32 laboratorios.

Un laboratorio de este tipo cuyas actividades se llevan a cabo enlazado a un sistema de gestión de la calidad regido por dos exigentes normas internacionales, se encuentra en una constante mejora. Sus actividades se desarrollan en un ambiente dinámico de constantes acciones preventivas y correctivas. A pesar de ello, el Laboratorio de la Habana ha mantenido de manera ininterrumpida la acreditación de su alcance analítico por parte del ONARC (desde el 2002) y la AMA (desde 2003).

Organización del Laboratorio

La idea del surgimiento del Laboratorio en el año 1999 estuvo ligada a la existencia del IMD. En el organigrama inicial, el laboratorio fue introducido como una Subdirección con el mismo nivel de gestión e independencia que el resto de las Subdirecciones del propio Instituto. La posición de Subdirector para el Control Antidoping fue ocupada por el Dr. Roberto Socarrás Ojeda, satisfactoriamente desempeñado desde el año 2000 hasta el año 2009 en que pasa a cumplir con otras funciones dentro del mismo Instituto. A pesar de mantener cierta independencia del propio IMD debido a las instalaciones, funciones y objeto social concreto del Laboratorio, el cargo de Subdirector limitaba ciertas acciones. Un ejemplo claro es la imposibilidad de firmar contratos, pues según la normativa institucional, este tipo de acciones las controlaba y gestionaba la Subdirección de Economía y Servicios o la Subdirección Administrativa del IMD. La contratación de los recursos humanos, así como su retención, preparación y educación continua siempre fue total responsabilidad del Laboratorio.

En el año 2010 se estudia y propone al IMD e INDER un nuevo organigrama con el objetivo de arribar a una independencia del Laboratorio. Desde este año, aunque el Laboratorio

continúa adscrito al IMD (y con independencia legal desde el 2001), el cambio de posición o nombramiento de Subdirector a Director del Laboratorio le otorga a este último el poder absoluto de planificar, ejecutar, convenir, firmar contratos de compras y servicios y operar con total independencia del IMD sin que medien otras Subdirecciones (Figura 10).

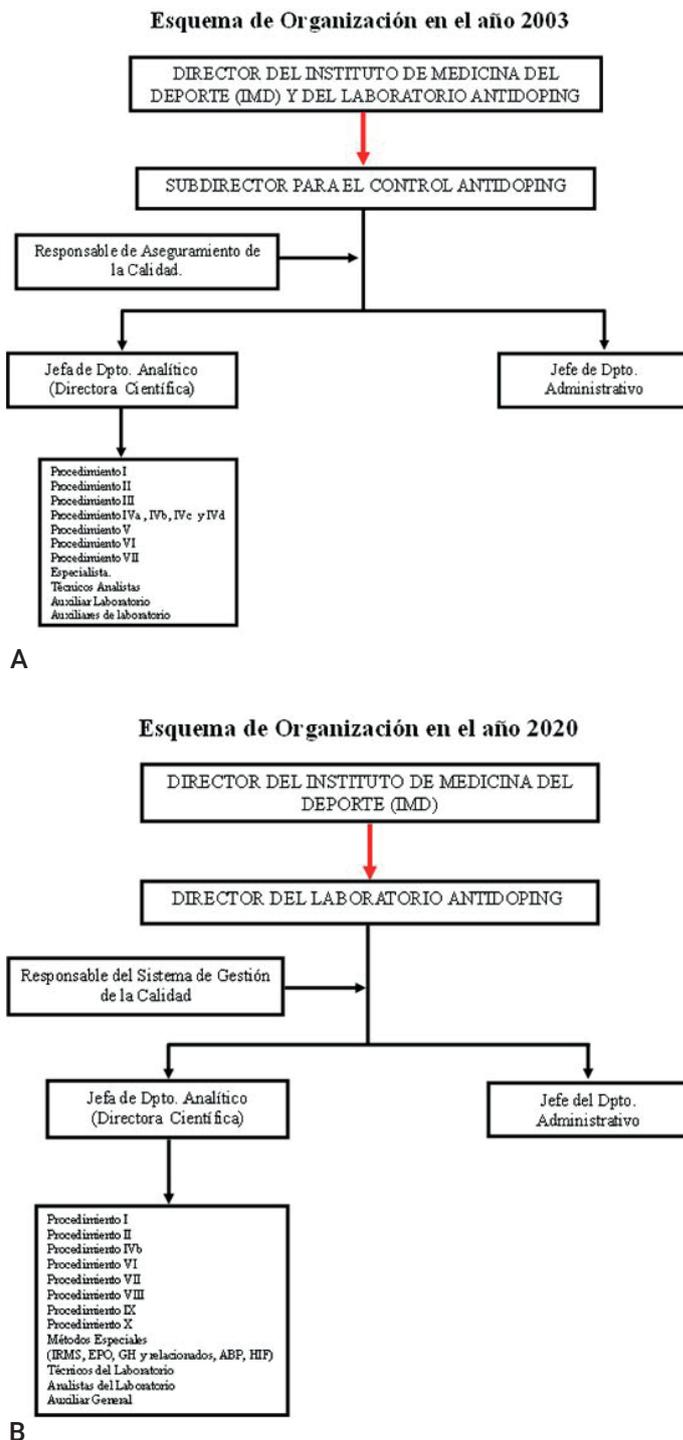


Fig. 10. Esquemas que muestran la organización y jerarquía del Laboratorio Antidoping. A) Organigrama aprobado en el año 2003. B) Organigrama aprobado en el 2011 que permite al Director del Laboratorio una mayor independencia en la toma de decisiones.

Con esto se cumple lo establecido por la AMA en su Estándar Internacional para Laboratorios que exige que el Director del Laboratorio asuma responsabilidades profesionales, organizativas, educativas, operativas y administrativas. Con ello, indudablemente se evitan posibles conflictos de intereses y evita en modo superlativo que se ejerzan presiones indebidas al Laboratorio que afecten la ejecución imparcial de sus tareas y operaciones. Así se garantiza la plena confianza en la competencia, imparcialidad, juicio o integridad operativa del laboratorio.

En cumplimiento de lo establecido por el EIL, el laboratorio planifica y gestiona su presupuesto permitiendo la ejecución de un proceso de aprobación eficiente para la adquisición de los materiales de referencia, reactivos, consumibles y equipo esencial.

Procedimientos de ensayo y la lista de sustancias prohibidas

La actividad del Laboratorio y la evidencia del cumplimiento de las normas se encuentra documentada en Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) y Manual de Calidad del Sistema de Gestión de Calidad. Los PNTs son revisados y actualizados periódicamente como parte de la dinámica del Sistema y teniendo en consideración los cambios en las políticas de la ONARC y AMA.

La actualización de los PNTs transcurre por la preparación del personal, validación y re-validación y re-organización de los métodos de trabajo, adquisición de nuevo material de referencia, y en el caso más complicado por la adquisición de nuevos instrumentos de medición. Según muestra la Tabla 5, en el año 2002 el laboratorio contaba con procedimientos que contemplaban la detección, confirmación y cuantificación de estimulantes, esteroides, diuréticos, β 2-agonistas, β -bloqueadores, narcóticos y la hormona gonadotropina coriónica (hormona peptídica). Los avances en las investigaciones de la industria médico-farmacéutica, la farmacología y la genética, han contribuido al incremento (polémico) del Listado de Sustancias Prohibidas. Además, el mercado negro también ha contribuido a la expansión de este flagelo. Como consecuencia, los laboratorios adecúan e incrementan constantemente su capacidad analítica basado en el slogan de que un "laboratorio acreditado es aquel capaz de detectar todas las sustancias prohibidas".

Al grupo de sustancias que se detectaban en el 2002 se adicionaron la detección de antagonistas y moduladores hormonales, cannabimiméticos, hormona de crecimiento y factores de liberación, estabilizadores HIF, hormonas liberadoras de las gonadotropinas y sus factores de crecimiento y moduladores, parámetros hematológicos para el Pasaporte Biológico el Atleta (ABP, siglas en inglés) entre otros (Tabla 5).

Equipamiento analítico

La adquisición de reactivos, material de referencia y equipos de proveedores acreditados y reconocidos es uno de los parámetros verificado sistemáticamente por AMA. Este ha sido un proceso no carente de desafíos debido al incremento de su costo entre 30 % y 40 % del precio estándar, inevitablemente marcado por el Bloqueo Financiero y Económico de EE. UU.

Aun así, a lo largo de los años el laboratorio ha ido incrementando la sensibilidad y la capacidad analítica mediante el incremento y mejoramiento de su equipamiento. En el año 2000, el laboratorio contaba con un equipamiento basado principalmente en la técnica de CG-EM de simple cuadrupolo y actualmente todavía se mantiene dedicada a actividades de rutina y de investigación. La robustez y sensibilidad de estos instrumentos es un hecho, pero las operaciones de mantenimiento y calibración, realizadas por el personal del propio laboratorio, han sido fundamentales.

La adquisición de instrumentos de mayor sensibilidad y especificidad en el análisis de matrices complejas permitió la cumplimentación de los requisitos, exigentes y siempre dinámicos, de la AMA. El ejemplo clásico es la exigencia de la disminución de los límites de detección de sustancias prohibidas descrito en el documento técnico TD-MRPL (*Minimum Requirements Performance for Laboratories*, siglas en inglés) ⁽²²⁾. La Tabla 5 muestra la evolución y frecuencia de las versiones de este documento.

La evolución es evidente, iniciando con CGs con detector específico de nitrógeno y fósforo (NPD) y EM de simple cuadrupolo, cromatógrafos líquidos (CL) con detector UV y DAD y métodos colorimétricos en el año 2001 (Tabla 6), hasta llegar al año 2021 con GCs y CLs triple cuadrupolo, EMRI y métodos de inmunoensayo en diversas plataformas (Tabla 7). Detrás de estos logros y en el largo camino hasta obtenerlos hay grandes dosis de trabajo, dedicación, búsqueda de alternativas y la voluntad de mantener el Laboratorio dentro de los estándares internacionales

Volumen y tipo de trabajo

La matriz comúnmente utilizada en el control del dopaje es la orina; y la sangre se ha incorporado para la detección de sustancias con una ventana de detección estrecha. Los ensayos en la matriz sangre comenzaron con la cuantificación de la Hormona de Crecimiento Humana (hGH) en el año 2011, posteriormente se incorporó la detección de agentes estimulantes de la eritropoyesis, principalmente la CERA (*Continuous erythropoietin receptor activator*) y más recientemente en el año 2019, el módulo hematológico para el pasaporte biológico del atleta.

Tabla 5. Evolución del Documento Técnico de la AMA TD-MRPL desde el año 2004 al 2019 el cual establece los para límites de detección de las sustancias prohibidas en los Laboratorio Antidoping. Las celdas en color gris significan que estas sustancias no eran de obligatoria detección

Clase	Ejemplos / Excepciones	2004 (ng/ mL)	2009 v1.0 (ng/ mL)	2009 v2.0 (ng/ mL)	2010 (ng/ mL)	2013 (ng/ mL)	2014 (ng/ mL)	2015 (ng/ mL)	2017 (ng/ mL)	2018 (ng/ mL)	2019 (ng/ mL)	
Sustancias no aprobadas	AOD9604								2			
Estimulantes	-	500	500	500	500							
	estricnina	200	200	200	200	100	100	100	100	100	100	
	octopamina					1000	1000	1000	1000	1000	1000	
Narcóticos	-	200	200	200	200	50	50	50	50	50	50	
	buprenorfina	10	10	10	10	5	5	5	5	5	5	
	fentanyl y derivados			10	10	5	2	2	2	2	2	
Agentes anabólicos	-	10	10	10	10	5	5	5	5	5	5	
	clenbuterol***	2	2	2	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
	metandienona	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	metiltestosterona	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	norandrosterona	1	Creación DT-NA****									
	stanozolol	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	epitestosterona	2	2	Creación DT-EMRI****								
DHCIMT					2	2	2	2	2	2		
β-bloqueadores	-	500	500	500	500	100	100	100	100	100	100	
Diuréticos**	-	250	250	250	250	200	200	200	200	200	200	
	desmopressin y análogos							2	2	2	2	
Glucocorticoides	-	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	
	6b-OH budesonide						30	30	30	30	30	
Hormonas peptídicas	hCG	5	5 mUI/ mL	5 mUI/ mL	5 mUI/ mL	5 mUI/ mL	5 mUI/ mL	5 mUI/ mL	5 mUI/ mL	5 mUI/ mL	5 mUI/ mL	
Antagonistas y Moduladores Hormonales*a	-		50	50	50	20	20	20	20	20	20	
	insulina								0.05	0.05	0.05	
β2-agonistas	-		100	100	100	20	20	20	20	20	20	
Cannabimiméticos	-					1	1	1	1	1	1	
	-							2	2	2	2	
Hormona de crecimiento y Factores de liberación	Sermorelin, Tesamorelin, CJC-1295, CJC-1293								1	1	1	
Estabilizadores HIF	Roxadustat y Molidustat, etc								2	2	2	
Hormonas liberadoras de las gonadotropinas	Buserelin, Gonadorelin, Leuprorelin, Triptorelin, etc								2	2	2	
Factores de crecimiento y moduladores	TB-500									2	2	

*: En el 2009 v2.0 cambia a Hormonas Peptídicas, Factores de Crecimiento y Sustancias Relacionadas; **: En 2010 cambia a Diuréticos y Otros Agentes enmas-carantes; ***: A partir de 2013 se incluyen Otros Agentes Anabólicos y en el 2017 se establece un nivel de 2 ng/mL; a) en el 2017 se incorpora el Meldonium con un nivel de 200 ng/mL; ****: Documentos Técnicos de la AMA para evaluación de nandrolona y la técnica EMRI.

Tabla 6. Instrumentación del Laboratorio en el año 2000

Instrumentación año 2000	Cantidad	Uso
Cromatógrafos de gases (CG) con detector específico de nitrógeno y fósforo (NPD por sus siglas en ingles). Agilent Technologies	2	Procedimiento I. Detección y confirmación de sustancias estimulantes del SNC de bajo peso molecular. Cuantificación de efedrinas y cafeína.
Cromatógrafos de gases Hewlett-Packard 6890 acoplado a un espectrómetro de masas simple cuadrupolo (CG/EM) Hewlett-Packard 5973. Agilent Technologies.	4	Procedimiento II. Detección y confirmación de sustancias estimulantes del SNC, narcóticos, beta-bloqueadores y otros compuestos. Procedimiento IVa. Detección y Confirmación de esteroides y otros compuestos en la fracción libre de la orina. Cuantificación del metabolito del cannabis, salbutamol, morfina, norandrosterona, relación Testosterona: epitestosterona. Procedimiento IVb. Detección y Confirmación de esteroides y otros compuestos en la fracción combinada de la orina. Cuantificación del metabolito del cannabis, salbutamol, morfina, norandrosterona, relación Testosterona: Epitestosterona. Procedimiento V. Detección y Confirmación de diuréticos y otros compuestos.
Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiencia (HPLC) Agilent 1100 Series HPLC Value System con detector de longitud onda variable y detector de arreglos de diodo.	2	Procedimiento III. Cuantificación de cafeína en orina. (*) Este instrumento se adquirió según la bibliografía disponible para la detección de diuréticos. Una vez firmado el convenio con el Laboratorio de Barcelona, la detección y confirmación de los diuréticos se implementó por CG/EM. Empleado también para la verificación de soluciones y la (posterior) diferenciación necesaria entre la betametasona y la dexametasona. Empleado también en la fase preparativa de muestras.
Cromatógrafo de gases Thermoquest modelo TRACE GC-2000 acoplado a Espectrómetro de Masas de Trampa de Iones Finnigan modelo Polaris-Q-MS.	1	Procedimiento IVc. Detección y confirmación de sustancias en bajas concentraciones en la orina. Específicamente 19-norandrosterona, metabolito 5β- de la metiltestosterona, 3'-hidroxi-stanozolol, epimetendiol y clenbuterol.
Cromatógrafo de gases acoplado a Espectrómetro de Masas de Relaciones Isotópicas Thermo-Quest Finnigan. Modelo Delta Plus	1	Procedimiento para la confirmación de administración exógena de testosterona o sus derivados.

Nota: la detección de la hormona gonadotropina coriónica se implementó cualitativamente, mientras que el ensayo de confirmación se subcontrató al Laboratorio de Analizadores Químicos del Laboratorio Clínico del Hospital "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

Entre los años 2001 y 2003, durante las etapas del proceso de acreditación, el laboratorio solamente estuvo autorizado a analizar submuestras A para la detección y confirmación de sustancias prohibidas, sin embargo, el reporte de los resultados solamente podía hacerlo un laboratorio acreditado previa confirmación del hallazgo. Esta responsabilidad fue asumida por el laboratorio de barcelona hasta el mes de noviembre del 2003 en que el laboratorio fue acreditado por la AMA de manera oficial.

A lo largo de los años, el número de muestras analizadas en el laboratorio ha sido proporcional al incremento de las actividades de las organizaciones anti-dopaje nacionales de la región y al reconocimiento internacional del laboratorio. La Figura 11 muestra el comportamiento de número de muestras analizadas desde el 2001 al 2019, según las estadísticas publicadas por la AMA en su sitio oficial. El reporte de resultados analíticos adversos (resultados positivos a la presencia de una o más sustancias prohibidas) se ha com-

Tabla 7. Instrumentación del Laboratorio en el año 2020

Instrumentación año 2020	Cantidad	Uso
Cromatógrafo de gases Hewlett-Packard 6890 acoplado a un espectrómetro de masas simple cuadrupolo (CG/EM) Hewlett-Packard 5973, Agilent Technologies. (se mantiene desde el año 2000)	3	Cuantificación de sustancias con valor de corte como metabolito del cannabis, morfina, salbutamol y efedrinas. Además, se emplea en actividades de investigación.
Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiencia (HPLC) Agilent 1100 Series HPLC Value System con detector de longitud onda variable. (se mantiene desde el año 2000)	1	Preparación de muestras para el posterior análisis por la técnica de Espectrometría de Masas de Relaciones Isotópicas.
Cromatógrafo de gases Agilent 7890A acoplado a un espectrómetro de masas triple cuadrupolo Agilent 7000 (Agilent Technologies, USA)	3	Detección y confirmación de esteroides y otros compuestos en la orina (estimulantes, narcóticos, beta-bloqueadores, etc.).
Cromatógrafo Líquido modelo Nexera UFLC system, de Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan	2	Detección y confirmación de diuréticos, glucocorticoides, estimulantes, narcóticos, beta-bloqueadores, péptidos y agentes liberadores de la GH, agentes inductores de la hipoxia (HIF), entre otros.
Cromatógrafo de gases HP7890 acoplado a espectrómetro de masas de relaciones isotópicas IsoPrime100 con interface Isoprime GC5, de Isoprime House, Inglaterra.	1	Procedimiento para la confirmación de administración exógena de testosterona o sus derivados, boldenona, formestano y 19-norandrosterona.
Luminómetro BERTHOLD (Alemania)	1	Inmunoensayo diferencial de isoformas para la detección y cuantificación de la Hormona de Crecimiento Humana (hGH) en suero.
Sistema Ultra Micro Analítico, espectrofluorímetro serie PR-621 y lavador de placas serie MW-2001 (Centro de Inmunoensayos, Cuba)	1	Inmunoensayo tipo ELISA para la detección de la hormona gonadotropina humana (hCG) en orina (<i>pre-screening</i>).
Analizador de electro-quimioluminiscencia COBAS e411, Roche, Alemania	1	Detección y cuantificación de la hormona gonadotropina humana (hCG) y LH en orina mediante ensayo ELISA.
Equipos para focalización isoelectrica (Multiphor II, Amersham Biosciences), equipo de transferencia semi seca TE77 (Amersham Biosciences), cámaras de electroforesis (Onmipage, Biocom) para las técnicas SAR-PAGE y SDS-PAGE en geles de poliacrilamida, cámara para captación de luz quimioluminiscente LAS 4000 mini y centrifuga refrigerada (Eppendorf 5810R).	-	Detección y confirmación de Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis mediante técnicas de focalización isoelectrica en geles de poliacrilamida, doble transferencia en membrana y detección por quimioluminiscencia.
Analizador Hematológico Sysmex XN 1000	1	Cuantificación de variables hematológicas mediante el método de citofluorometría de flujo para formar parte del Pasaporte Biológico del Atleta, específicamente el Módulo Hematológico.

portado entre 0,4 y 2,9 % de las muestras analizadas. Estos valores se encuentran en concordancia con lo reportado por otros laboratorios y por la misma AMA según publica en su sitio oficial.

Prestación de servicios de actividades de control antidoping en Juegos Multidisciplinarios

Desde su acreditación, el laboratorio de la Habana mantiene contratos de prestación de servicios de analítica antidoping con las organizaciones nacionales e internacionales reconocidas y autorizadas por el COI.

El principal cliente ha sido el Órgano Nacional Antidopaje de Cuba y el de Venezuela. Ambos poseen un programa para el control del dopaje que responde a estrictos requisitos de la norma internacional.⁽²³⁾ muchas federaciones han solicitado los servicios del laboratorio entre las que se encuentran la Federación Panamericana de Ciclismo, Federaciones Mexicana, Brasileña, Peruana y Ecuatoriana de Fútbol, Federación Internacional de Judo, Circuito Norceca de voleibol de playa celebrado por nueve años consecutivos en Varadero, entre otros.

Además de los contratos con federaciones y programas nacionales, los servicios del laboratorio han sido contratados

para asumir las muestras del control del dopaje en eventos deportivos multidisciplinarios y de una disciplina deportiva. Entre ellos: las Olimpiadas del Deporte Cubano (cinco ediciones con la participación de más de 2000 atletas de más de 20 países); Campeonato Mundial de Esgrima "Villa de la Habana" auspiciado por la Federación Internacional de Esgrima FIE; certámenes preolímpicos de baseball efectuados en la región; Mundiales Paralímpico de Pesas y Natación efectuados en México en diciembre 2017; Grand Prix de Judo Habana 2016 (Cuba), Cancún 2018 (México) y Bahamas 2019; XI Juegos Deportivos Centroamericanos Managua 2017; XI Juegos Suramericanos Cochabamba 2018 en Bolivia; Juegos Deportivos Nacionales de Venezuela en sus diversas ediciones, entre muchos otros.

Gracias a la experiencia y el reconocimiento internacional, especialistas del laboratorio han sido invitados a apoyar las actividades analíticas en los XV Juegos Panamericanos Rio de Janeiro, Brasil en el 2007, XVI Juegos Panamericanos de Guadalajara en México, 2011, XXII Juegos Centroamericanos y del Caribe de Veracruz, México, 2014 y los XXXI Juegos Olímpicos de Verano celebrados en Rio de Janeiro, Brasil, 2016.

Actividad científica del laboratorio

Además de las tareas vinculadas a la detección de sustancias dopantes, las actividades de investigación son de obligada ejecución, según el EIL, y se derivan fundamentalmente de la implementación de nuevas técnicas instrumentales, nuevos ensayos analíticos, introducción de nuevas sustancias prohibidas, estudio del metabolismo de sustancias dopantes, entre otros. Estas participaciones son usualmente presentadas y gestionadas por la dirección del laboratorio, como proyectos de investigación.

El IMD es un centro de docencia e investigación y, enmarcado en esa misión, el laboratorio ha dirigido, discutido y terminado satisfactoriamente tesis de pre-grado, tesis de maestrías y tesis de doctorado. Además, algunos de los analistas más experimentados del laboratorio han impartido conferencias temáticas en reconocidos centros de investigación y facultades de la Universidad de la Habana como la Facultad de Ciencias Químicas, la Facultad de Radioquímica y el Centro de Inmunología Molecular, entre otros.

En los últimos 10 años (2010 al 2020) el Laboratorio Antidoping de la Habana ha desarrollado 17 proyectos institucionales, ha presentado proyectos conjuntos con los Laboratorios de Roma, Italia y Lisboa, Portugal a la Dirección de Ciencia de la AMA; ha publicado 46 artículos en revistas nacionales e internacionales derivados de investigaciones en el laboratorio, y 21 artículos derivados del trabajo conjunto con otros centros de investigación dentro y fuera del territorio nacional.

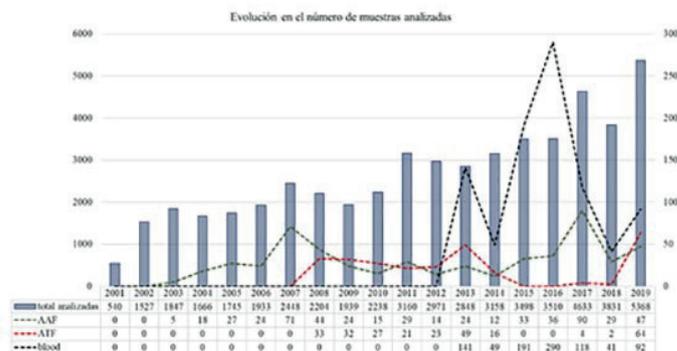


Fig. 11. Comportamiento del número de muestras analizadas en el Laboratorio Antidoping de la Habana (2001 al 2019).

Los resultados más significativos han sido presentados en eventos científicos con alcance nacional e internacional, fundamentalmente en el Taller Internacional Manfred Donike efectuado cada año en Colonia (Alemania) y donde se expone las más recientes investigaciones en el campo. La Tabla 8 resume los principales resultados alcanzados por el laboratorio en su actividad científica.

Trabajos de colaboración con otros centros

La disponibilidad del instrumental analítico, así como la experiencia del personal ha hecho posible la colaboración con otros centros de investigación y de servicios. Desde su inauguración, el laboratorio estableció lazos de colaboración referente a intercambio de conocimientos, de material de laboratorio y actividades de prestación de servicios a centros como Instituto de Medicina Legal, Laboratorio Central de Criminalística, Instituto Carlos J. Finlay, Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Centro de Histoterapia Placentaria, Centro Nacional de Genética Médica y Centro Nacional de Toxicología, entre otros.

Ejemplos de las tareas de investigación en este ámbito de colaboración son la implementación de un método para la cuantificación del desoxicolato de sodio (impureza de la producción de vacunas), determinación de sustancias tóxicas en diferentes matrices (suelo, orina, suero), cuantificación de ácidos grasos en formulaciones farmacéuticas en desarrollo, caracterización de extractos naturales con fines farmacéuticos e implementación de técnicas para el diagnóstico de errores congénitos del metabolismo, entre otros.

Fuera del territorio nacional, se han establecido relaciones de colaboración e intercambio con laboratorios acreditados de Barcelona y Madrid (España), de Lisboa (Portugal), Laboratorio Nacional de Prevención y Control del Dopaje (México) y Laboratorio Antidoping de Roma (Italia).

Los logros del Laboratorio Antidoping han sido fruto de la constancia, la inteligencia colectiva y la voluntad gubernamental.

Tabla 8. Resultados de las actividades científicas desarrollados en el Laboratorio en el período de 2003 al 2020.

Tesis de Doctorado en Ciencias Farmacéuticas	IFAL, UH, Cuba	1
Tesis de Maestría de Farmacología Experimental	IFAL, UH, Cuba	1
Tesis de Maestría de Química Farmacéutica	IFAL, UH, Cuba	2
Tesis de Maestría de Control Médico del Entrenamiento	IMD, Cuba	4
Tesis de Pre-grado Facultad de Ciencias Farmacéuticas	IFAL, UH, Cuba	6
Tesis de Pre-grado Facultad de Ciencias Químicas	UH, Cuba	6
Tesis de Pre-grado Facultad de Radioquímica	UH, Cuba	2
Tesis de Diploma Técnico de Química Industrial y Farmacéutica	Escuela Técnica “Mártires de Girón”	5
Publicaciones hasta Junio 2020	Laboratorio Antidoping de la Habana	46
Publicaciones conjuntas hasta junio 2020	IFAL, UH, Cuba	11
	Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), Cuba	3
	Laboratorio Anti-Doping de Lisboa, Portugal	1
	IMD, Cuba	2
	Laboratorio de Química Ambiental, Centro de Investigaciones del Petróleo, Cuba	3
	Laboratorio Anti-Doping de México, CONADE	1

mental de mantener un laboratorio acreditado, pero no puede dejar de mencionarse el apoyo y la ayuda desinteresada de colegas del campo como es el caso de Rafael de la Torre, Xavier de la Torre y Rosa Ventura (España), Daniel Carreras (España), Rodrigo Aguilera (Francia), Benjamín Velazco (México), Gloria Gallo (Colombia, fallecida) y Daniel Eichner (EUA), entre otros.

EPÍLOGO: HONRAR HONRA

A lo largo de estos veinte años de trabajo arduo, incesante, no exento de complicaciones presupuestarias y analíticas, donde ha prevalecido la voluntad, la inteligencia y la solidaridad, el laboratorio ha tenido a su lado a tres grandes. El Dr. Mario José Granda Fraga, Director del IMD y del laboratorio, demostró cada día que las contradicciones son la base del desarrollo; José Ramón “El Gallego” Fernández, Presidente del Comité Olímpico Cubano, apoyó incondicionalmente el desempeño del Laboratorio siempre dentro de un estricto control financiero y el Comandante en Jefe Fidel Castro que decidió, impulsó y apoyó en el momento oportuno dentro del ámbito nacional e internacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yribar WT. Ciencia cubana en tiempo de revolución. *Rev Cuba Salud Publica*. 2011;37(SUPPL. 5):569–81.

- Lage A. Doce verdades esenciales y urgentes sobre la ciencia en Cuba. *Rev Temas [Internet]*. 2018;Enero-Juni(93–94):68–76. Available from: <http://www.temas.cult.cu/articulo/3011/doce-verdades-esenciales-y-urgentes-sobre-la-ciencia-en-cuba>
- Thieme D, Hemmersbach P, editors. *Handbook of Experimental Pharmacology: Doping in Sports*. Vol. 196, *Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010.
- Beckett AH, Cowan DA. Misuse of drugs in sport. *Br J Sports Med*. 1978;12(4):185–94.
- Thevis M. *Mass Spectrometry in Sports Drug Testing*. First Edit. Desiderio DM, Nibbering NMM, editors. *Characterization of Prohibited Substances and Doping Control Analytical Assays*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2010.
- Pilsbury VB, Jackson V. Identification of the thiazide diuretic drugs. *J Pharm Pharmacol*. 1966;18:713–20.
- Sohn D, Simon J, Hanna M, Guirguis G, Ramadan T. The detection of thiazide diuretics in urine. Column extraction and thin-layer chromatography. *J Chromatography*. 1973;87(1973):570–5.
- Peter Hemmersbach. SPECIAL FEATURE. History of mass spectrometry at the Olympic Games. *J mass Spectrom*. 2008;43:839–53.
- Beckett AH, Tucker GT, Moffat AC. Routine detection and identification in urine of stimulants and other drugs, some of which may be used to modify performance in sport. *J Pharm Pharmacol*. 1967;19:273–94.
- Beckett AH. Problems of anabolic steroids in sport *. *Rep Present Dur “Sports Med Days” organised by Olympic Solidar Porto Alegre*. 1976;109–110(November-December):591–8.

11. Krüger MF, Nielsen S, Becker C. The Munich Olympics 1972: Its impact on the relationship between state, sports and anti-doping policy in West Germany. *Sport Hist.* 2012;32(4):526–49.
12. Brooks R V., Jeremiah G, Webb WA, Wheeler M. Detection of anabolic steroid administration to athletes. *J Steroid Biochem.* 1979;11(1 PART 3):913–7.
13. Krieger J. The Efforts of the IAAF Medical Committee from 1968-1981. Supporting the Olympic Anti-Doping Fight? LA84, Digit Libr Collect [Internet]. 2014;62–8. Available from: <https://digital.la84.org/digital/collection/p17103coll10/id/13746/>
14. ANTIDOPING LABORATORIES in 1985. *Olympic Rev.* 1985;5, July(213):411.
15. EcuRed. XIV Juegos Centroamericanos y del Caribe [Internet]. Enciclopedia colaborativa. 2019. Available from: https://www.ecured.cu/XIV_Juegos_Centroamericanos_y_del_Caribe
16. Veitia WC. Contribución de la bioantropología del deporte al desarrollo del altorendimiento y sus principales hitos en Cuba. *An Antropol* [Internet]. 2017;51(2):203–16. Available from: <https://search.proquest.com/docview/1969775135?accountid=44394>
17. EcuRed. Juegos Panamericanos Habana 1991 [Internet]. Enciclopedia colaborativa. 2019. Available from: https://www.ecured.cu/Juegos_Panamericanos_Habana_1991
18. Segura J, Pascual JA, Ventura R, Ustaran JI, Cuevas A, Gonzalez R. International Cooperation in Analytical Chemistry: experience of Antidoping Control at the XI Pan American Games. *Clin Chem.* 1993;39(5):836–45.
19. Segura J, Pascual JA, Ventura R, Ustaran JI, Cuevas A, Gonzalez R. The Experience of Antidoping Control at the XI Pan American games in Havana, Cuba. In: Donike M, Geyer H, Gotzmann A, Mareck-Engelke U, Rauth S, editors. 10th Cologne Workshop on Dope Analysis, 7th to 12th June. Cologne: Sport und Buch Straub; 1992. p. 325-43.
20. Palacios M, Nicot G, Pancorbo A. Doping y dopaje en el deporte: una guía actual para médicos y entrenadores [Internet]. Primera. Vol. 1. Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 1991. 105 p. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-120952>
21. Tembras R. Winnipeg 1999: triunfo del honor contra “demonios.” JIT [Internet]. Available from: <http://www.jit.cu/NewsDetails.aspx?idnoticia=116213>
22. World Anti-Doping Agency. Technical Document. Minimum required performance level for detection and identification of non-threshold substances [Internet]. 2019. Available from: <https://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/td-2019mrpl>
23. Agencia Mundial Anti-Dopaje (AMA) [Internet]. 2021 Code and Standards Documents. [cited 2021 Mar 17]. Available from: https://www.wada-ama.org/en/resources/search?f%5B0%5D=-field_resource_collections%3A228

Recibido: 01/12/2020

Aprobado: 22/03/2021

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer la colaboración de Dr. Arístides Rosado Pérez (información brindada referente a equipamiento, personal y organización de las actividades en el CENIC) y el Dr. Víctor Uralets (información brindada referente al personal participante por el Laboratorio de Moscú en el año 1982).

Conflictos de interés

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses con la publicación de este manuscrito.

Cómo citar este artículo

Martínez Brito D, Correa Vidal MT, Montes de Oca Porto R. La analítica antidopaje en Cuba. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [Internet]. 2021 [citado en día, mes, año]; 11(2):e951. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/951>

