Control de sustancias prohibidas

- Cadena de custodia
- Condiciones que afectan el resultado

Definición de sustancia prohibida

“Cualquier droga usada en un equino que pueda afectar su performance deportiva”.

Antecedentes

- *Antigüedad*
- *Inglaterra: edicto de 1666. Worksop.*
- *Donald Dawson, 1812.*
- *1900: cocaína.*
- *Bukowski, 1910.*
- *Munch, 1930.*

Thomas Hicks

Maratón de Olimpiadas de 1904. St. Louis.

¡Huevo crudo, Estricnina y Brandy durante la competencia!

¿En qué actividades con animales se dopa?

Palio de Siena

Marques Fontes et al.
J. of Vet. Pharm and Tox. 26,2003

Tipos de doping

1. *Medicación para ganar*
2. *Medicación para perder*
3. *Medicación para restablecer el desempeño normal*
4. *Doping técnico o accidental o inadvertido*
5. *Medicación para "enmascarar" otras drogas*
6. *Medicación para "diluir" otras drogas*
7. *Mecanismos misceláneos*

Dr. Thomas Tobin

Instituciones que reglamentan la actividad deportiva

- ***ARCI*** *– Association of Racing Commissioners International*
- ***AHSA*** *– American Horse Shows Association*
- ***FEI*** *– Federación Ecuestre International*
- ***WADA****- World Anti-Doping Agency*

IFHA

- *“controlar el uso de sustancias que puedan dar ventajas o desventajas a un equino en una carrera”*
- *Muestras: cadena de custodia basado en muestra A y B*
- *Sanciones sobre equino, entrenador, propietario u otra persona…*
- *Siempre el entrenador es responsable de la seguridad del equino*

IFHA: umbrales de detección

- *Para sustancias que son pastoreadas habitualmente por el equino*
- *Sustancias que puedan contaminar el cultivo, el procesado, tratamiento o almacenamiento del alimento equino.*
- *Para sustancias endógenas del equino.*

IFHA: umbrales de detección

- *Arsénico- 0.3 µgr/ml de orina*
- *Boldenona- 0.015 µgr/ml de orina, conjugada o libre en machos.*
- *Testosterona- 0.02 µgr/ml de orina libre y conjugada en orina de potrillos y 0.055 en yeguas.*
- *DMSO, Ácido Salicílico, Hidrocortisona, dióxido de carbono.*

IFHA: capacidad de detectar concentraciones mínimas para determinar exposición

- *Amitriptilina, Amfetaminas,*
- *Butorfanol, boldenona,*
- *Cafeina, clorpromazina.*
- *Dexametazona*
- *Flunixin*
- *Mepivacaina, morfina.*

1. Medicación para ganar

- *Agudo: estimulantes de corta acción.*

Anfetaminas, cocaína, narcóticos.

- *Crónico: esteroides anabólicos.*
- *"Washy horse": pequeñas dosis de tranquilizantes.*

2. Medicación para perder

- *Tranquilizantes, sedantes o depresores del SNC.*

3. Medicación para restablecer el desempeño normal

- ✓ A.I.N.E.
- ✓ Corticoides
- ✓ Anestésicos locales
- ✓ Fluidos y electrolitos

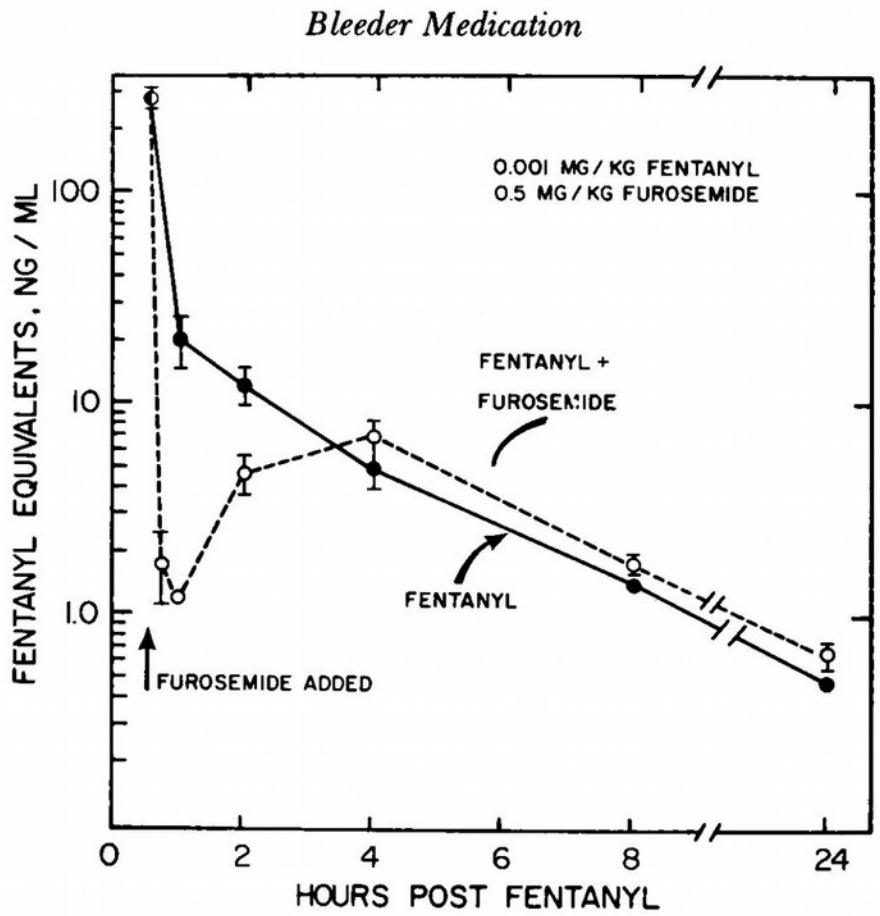
4. Doping técnico

- *Procaina – penicilina*
- *Cafeína- cáscara de cocoa; ¿yerba?.*
- *Falsos positivos o positivos botánicos.*

5. Medicación para enmascarar otras drogas

- *Dipirona o Tiamina*

6. Medicación para diluir otras drogas



Drogas y el organismo

Absorción
Distribución
Biotransformación
Excreción

→ *Farmacocinética*

Efecto
Mecanismo de acción

→ *Farmacodinámica*

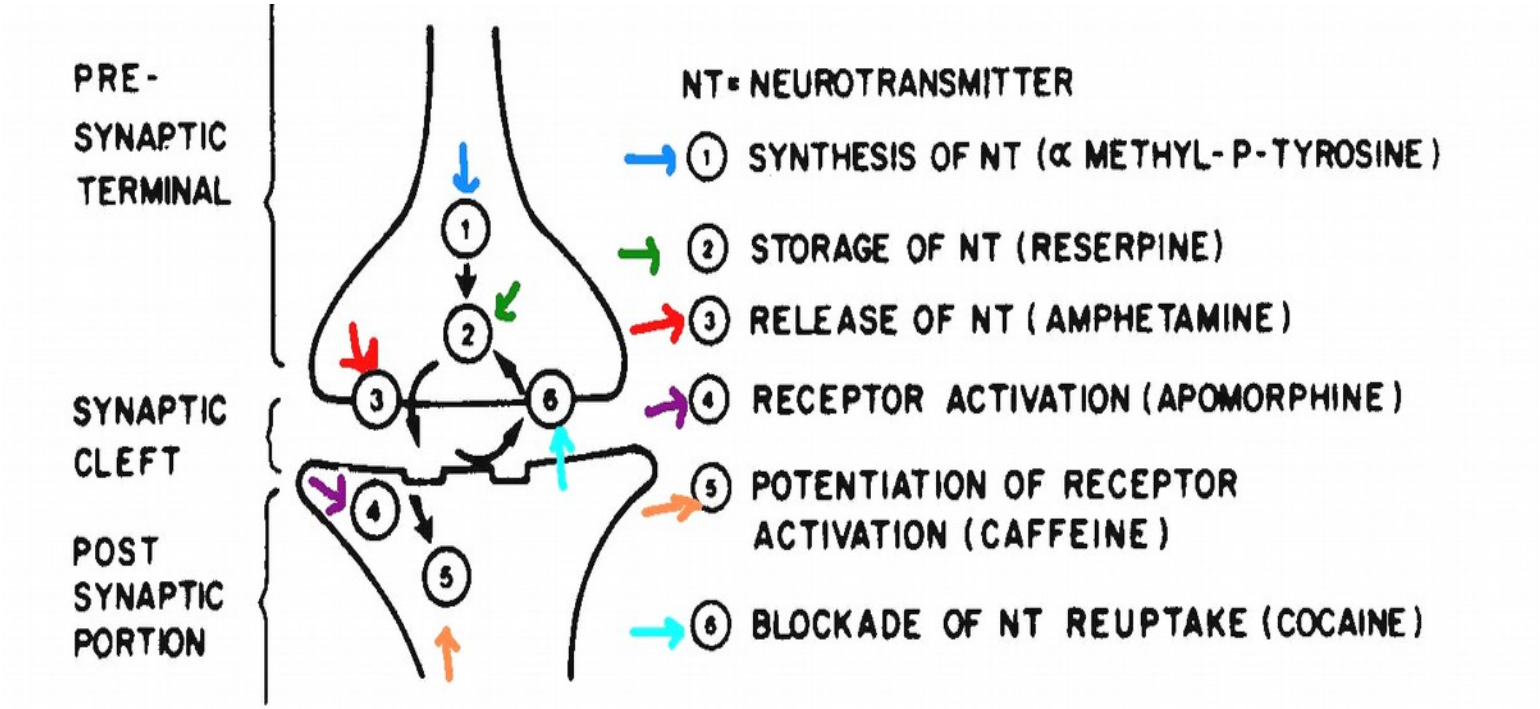
Absorción y Excreción

- *Liposolubilidad*

- *Hidrosolubilidad*

- *Conjugación*

Modo de acción



Algunas definiciones

- *Clearence de la droga: tiempo que lleva en eliminarse totalmente la droga del animal.*

- *Tiempo de detección: es el período de tiempo en el cual la doga se puede detectar. No toma en cuenta los marcos regulatorios para cada droga.*
- *Tiempo de retiro: tiempo antes de la competencia en que se debe cesar el uso de la droga para minimizar riesgos de detección*

Tiempo de retiro: factores que lo influencian.

- Dosis: gramos-miligramos.
- Sensibilidad de los tests.
- Diferencias entre lugares para una misma droga.
- pH de la orina.
- Vía de administración: vía oral prolonga el tiempo de retiro.

Tiempo de retiro: factores que lo influencian.

- Frecuencia de uso de la droga: uso repetido prolonga el tiempo de retiro- Acepromazina.
- Contaminación ambiental con la droga usada. Sobre todo medicación oral.
- Tiempo de la última comida
- Formulación de la droga: sobre todo las orales, hay diferencias entre los laboratorios.
- Liberación de la droga de la preparación.

Tiempo de retiro de algunas drogas

- Acepromacina: 36 a 72hs
- Boldenona: 28 días
- Butorfanol: 72 horas
- Carprofeno: 20 días
- Clenbuterol: 72 horas a 6 días
- Cromoglycato: 36 horas
- Dexa: hasta 14 días
- Dipirona: hasta 5 días

Tiempo de retiro de algunas drogas

- Fenilbutazona: 96 horas
- Flunixin: 72 horas
- Furosemida: 24 a 72 horas
- Glicopirrolato: 48 horas
- Diclofenac: 72 horas
- Nandrolona: 60 días
- Triamcinolona (acetonida) 9 a 15 días
- Xilazina: 72 horas

Factores en el equino que afectan la eliminación de una droga

Factores Fisiológicos:

- *Excreción Renal*
- *Diferencias Individuales*
- *Alimentación*
- *Ejercicio*
- *Salud*

Factores Farmacológicos:

- *Dosis*
- *Intervalo entre dosis*
- *Ruta*
- *Interacción entre drogas*

Excreción renal

Clearence renal de una droga:

$$Cl_R = \{[C_u] \text{ x flujo urinario}\}/[C_p]$$

El flujo de orina depende del flujo sanguíneo renal

Fin del ejercicio → *Redistribución del gasto* →

↑ *Péptido Atrial Natriurétrico* → ↑ *excreción de Na y agua:*

diuresis post-ejercicio.

Variabilidad individual

- *Curvas de excreción plasmáticas varían por forma de alimentación, horas luz, clima, etc.*

- *Raza, sexo y edad podrían afectar la excreción de la droga*

Efecto del alimento

Alimento y administración oral de fenilbutazona:

Se reducen los picos plasmáticos de la droga

Efecto de la enfermedad

Enfermedad hepática, enfermedad renal y fiebre afectan el clearence de las drogas

Efecto del ejercicio

El ejercicio acidifica la orina.

Cambio del pH 8 a pH 5 disminuye de 20 a 50 veces la excreción de fenilbutazona

En cambio favorece la excreción de procaína, lidocaína, clenbuterol y anfetaminas.

Dosis

Tamaño de la dosis

Intervalo de las dosis: si suministramos la droga antes del tiempo de vida media de la misma, esta se irá acumulando.

Vía de administración y formulaciones orales

Fórmulas en pasta tienen mejor biodisponibilidad que formulaciones granuladas o en polvo.

Hipódromo de Maroñas

- *Drogas estimulantes y depresoras del SN*

Anfetaminas, Fentanilo,Midazolam, Apomorfina

- *Drogas con alto potencial para afectar la performance del PSC y drogas con alto potencial de abuso.*

Butorfanol, Cafeína, Bupivacaína, Fluoxetina, Clonazepan

- *Drogas aceptadas como terapéuticas en el PSC pero que afectan la performance.*

Albuterol, Aminofilina, Clembuterol

- *Drogas de uso terapéutico para el PSC*

Fenilbutazona, Furosemide, Dexametasona,Triamcinolona

Esteroides anabólicos

Mecanismo de acción

Efecto Anabolizante – Efecto Androgénico

Receptores distintos en el citosol

1- Drogas que se unen mejor a receptores de músculo y próstata, pero mal a la SHBG (Sex Hormone Binding Protein)
2-Drogas que se unen muy bien a la SHBG.
3- Aquellas que se ligan tanto a unos como a otros.
4- Aquellos que no se unen a la globulina pero actúan por mecanismos alternos.

Músculo

Training y usos terapéuticos

Pérdida de fibra - "lack of stamina "

Condiciones debilitantes

Traumato-ortopedia

Terapia con corticoides prolongada

Anemias

Post cirugías

Efectos Secundarios

Laminitis- Scoggins, RD. Equine Practice 2:26-30, 1980.

Cierre prematuro de la línea de crecimiento. ¿?

¡¡Reproductivos !!

Tiempos de eliminación en orina

Droga	***Conjugados***	***Detección***
Nandrolona	*G*	*21 días*
	S	*18 días*
Testosterona	*G*	*7 días*
	S	*19 días*
Boldenona	*S*	*40 días*
Trembolona	*G*	*3 días*

Houghton, E. 1993

Drogas Autorizadas

- ***FUROSEMIDA***

- ***FENILBUTAZONA***

Procedimiento en Maroñas

Servicio Veterinario del Hipódromo

OBJETIVO: *sistema de prevención del doping, es lograr que el total de los equinos inscriptos para correr, no sean sometidos a tratamientos no autorizados con el fin de modificar su capacidad atlética.*

contribuir a mejorar el proceso de selección.

Cuenta de tres etapas:

-Extracción y preparación de la muestra

-Conservación de la muestra

-Análisis de las muestras.

- *Una vez disputada la carrera el S.V. Procederá a la extracción de muestras de cualquier material que considere conveniente (orina, saliva, sangre, sudor, heces, etc) de :*

  ** ganadores y clasificados en segundo lugar*

  ** los que hayan corrido en yunta con los arriba indicados*

  ** cualquiera que el Comisariato o la Comisión Hípica indique*

- *Las operaciones de extracción de muestras podrán ser presenciadas por:*

  1) el dueño del animal

  2) el compositor

  3) persona autorizada por los anteriores

Control de la Identidad de los animales previo a la toma de la muestra

ORINA

Obtenida la muestra se repartirá en volúmenes iguales en 2 frascos de análisis clínicos.

Se taparán y se le colocará cada frasco en una bolsa de nylon.

SANGRE

En caso de no poder obtener la muestra de orina , luego de transcurrido un tiempo prudencial, o en caso que por disponibilidad de espacio así se deba hacer, se extraerá sangre por punción en la vena yugular.

Muestras remitidas al laboratorio

Aproximadamente 2000 muestras por año

Sangre es un 2% del total

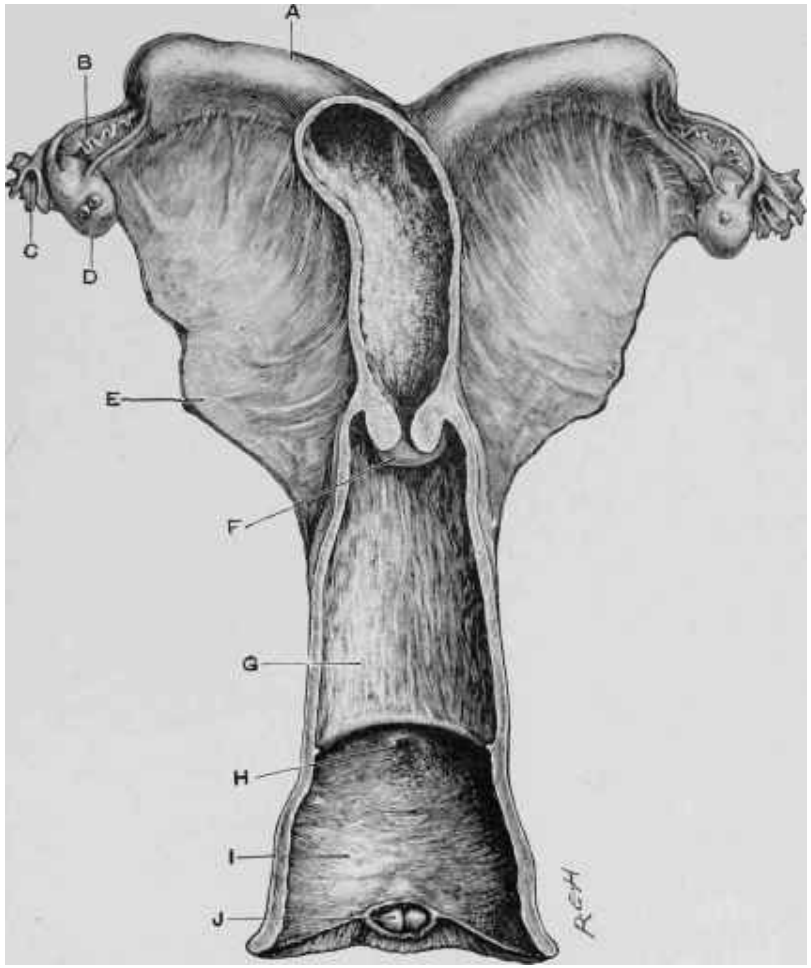
En las yeguas uso de la sonda uretral

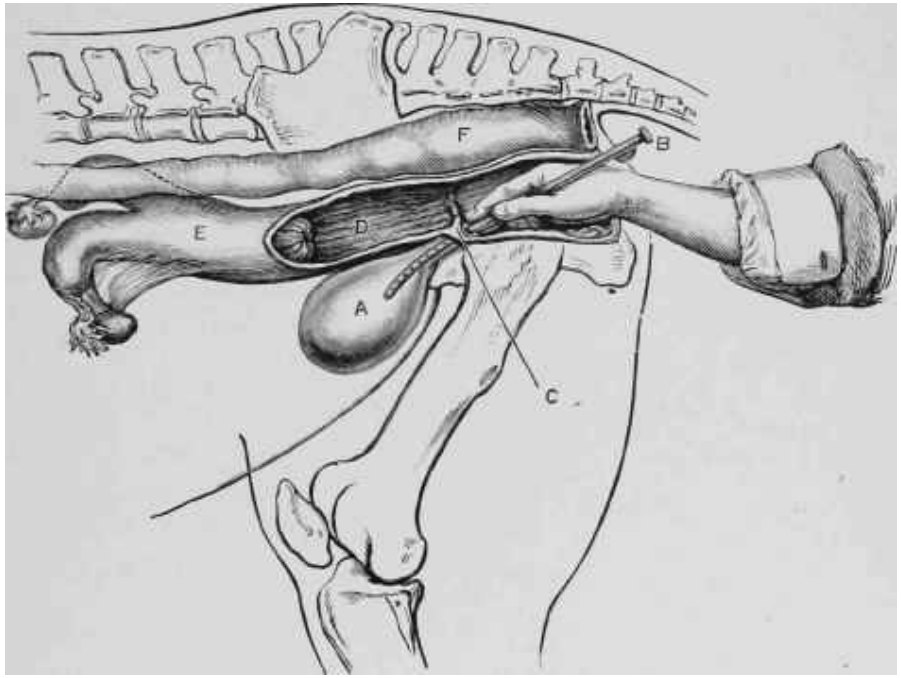
Uso de sonda en yeguas

Folclore

¿Es seguro para el operador?
¿Es seguro para el animal?

Recuerdo anatómico





Sonda en la yegua

150 veces al año

1era Muestra

Contará con las líneas o figuras de colores , será lacrado sobre la grapa con el sello que la empresa determine.

La segunda mitad de la clave (contraclave) tendrá las líneas de la primera y además los siguientes datos:

Fecha ,Reunión, Carrera

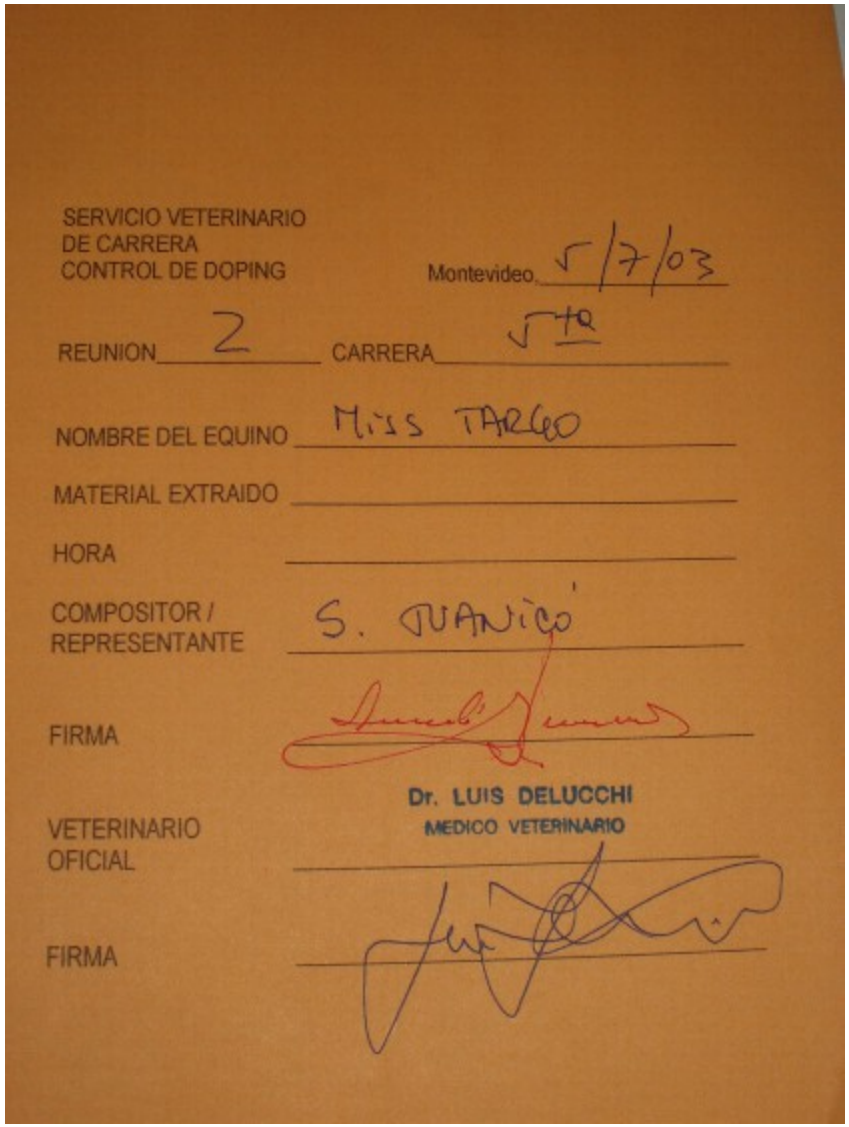
Nombre del equino

Firma de un representante del Servicio Veterinario

Firma del Cuidador, Propietario o persona autorizada a tales efectos.

serán enviadas junto con los números de precintos de las cajas a la oficina del Tesoro.

2da Muestra



SERVICIO VETERINARIO
DE CARRERA
CONTROL DE DOPING

Montevideo 5/7/03

REUNION 2 CARRERA 5ta

NOMBRE DEL EQUINO Miss TARGO

MATERIAL EXTRAIDO

HORA

COMPOSITOR / REPRESENTANTE S. JUANICO

FIRMA

VETERINARIO OFICIAL Dr. LUIS DELUCCHI MEDICO VETERINARIO

FIRMA

El segundo frasco será lacrado sobre la grapa con el sello de la Sociedad de Entraineurs y Jockeys por el cuidador, propietario o persona autorizada a tales efectos.

La conservación de las muestras

La segundas muestras serán colocadas en cajas y luego precintadas. Serán mantenidas congeladas y se mantendrán bajo llave.

Las primeras muestras serán colocadas en cajas y luego precintadas. Serán mantenidas en refrigeradores.

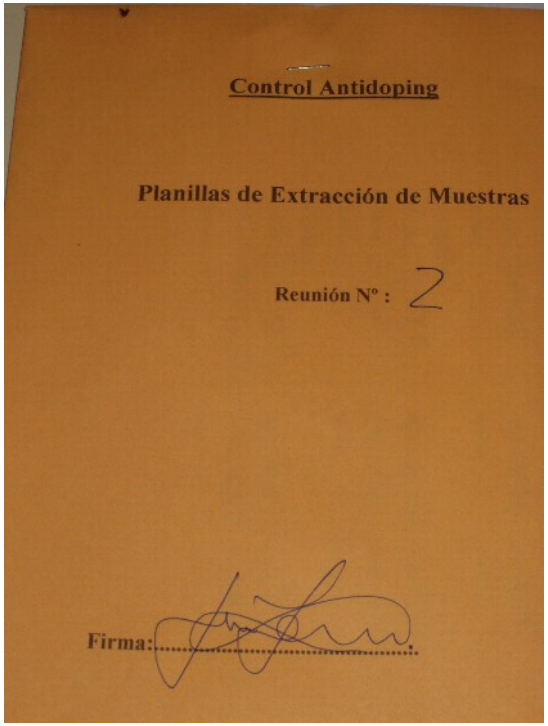
Las cajas con las primeras muestras (refrigeradas), serán llevadas al Laboratorio d Análisis Químico el primer día hábil posterior a la reunión.

Serán depositados en la Oficina del Tesoro

sobre lacrado con las Actas de materiales

sobre lacrado con las claves

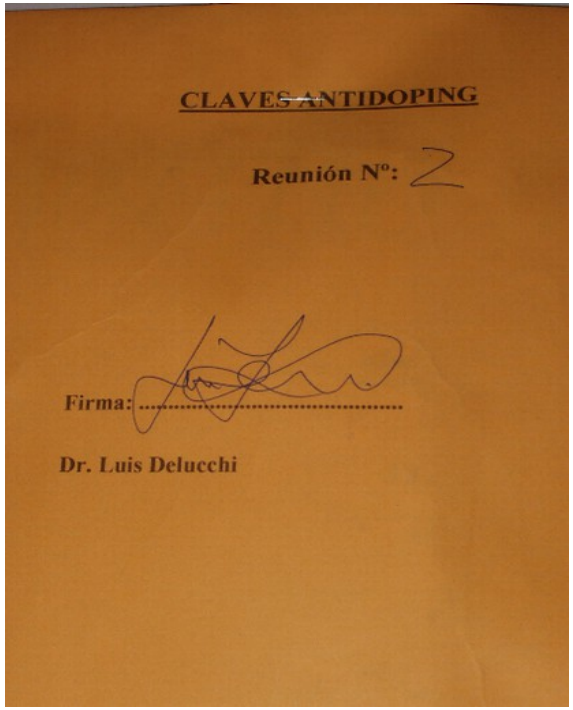
sobre lacrado con las actas de los precintos de las cajas con muestras, de los frezeer y heladeras.


Control Antidoping

Planillas de Extracción de Muestras

Reunión N° : 2

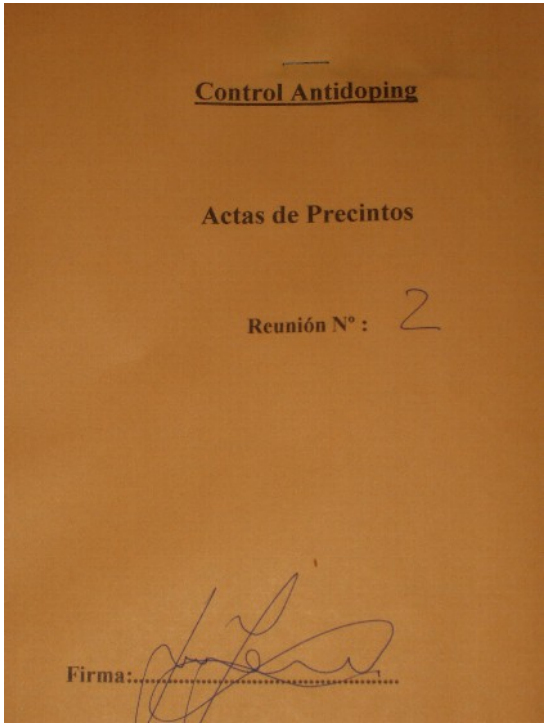
Firma:.....


CLAVES ANTIDOPING

Reunión N°: 2

Firma:.....

Dr. Luis Delucchi


Control Antidoping

Actas de Precintos

Reunión N° : 2

Firma:.....

TEST DE SCREENING : ***se utilizan para determinar si sustancias prohibidas están presentes en las muestras***

Métodos de Cromatografía, se utilizan por una alta resolución, bajo nivel de detección y fácil uso

Method	Lower Limit of Detection
Thin-layer chromatography	
Ultraviolet/visible detection	25–1000 ng/mL
Fluorescence detection	0.1–10 ng/mL
High-performance liquid chromatography	
Ultraviolet/visible detection	10–100 ng/mL
Fluorescence detection	<1–10 ng/mL
Electrochemical detection	0.05–10 ng/mL
Gas chromatography	
Flame ionization detection	500–5000 ng/mL
Thermionic specific detection	0.05–1 ng/mL
Electron-capture detection	0.01–1 ng/mL
Gas chromatography/mass spectrometry	
Electron impact ionization detection	
Full scan data collection	100–500 ng/mL
Selected ion monitoring	1–100 ng/mL
Chemical ionization detection	
Positive ion mode	10–100 ng/mL
Negative ion mode	1–10 ng/mL
Immunoassay	
Radioimmunoassay	0.1–100 ng/mL
ELISA	0.1–100 ng/mL

METODOS INMUNOLOGICOS : ***se basan en la formación de complejos entre un Ag y un Ac.***

Una de las ventajas es la extrema sensibilidad

METODOS CONFIRMATORIOS : ***se utilizan luego de uno o mas test de screening al haber demostrado la presencia de una sust. prohibida.***

El test confirmatorio debería basarse en un principio químico diferente al test de screening = Mayormente se usa Cromatografía de gases

TEST DETERMINANTES

Se utilizan para determinar la concentración de varias sustancias, donde hay restricciones cuantitativas:

fenilbutazona, furosemida

HPLC

Cromatografía de gases

Veterinaria: Jun'03 – Octubre'09

En 635 Reuniones se organizaron 6.561 carreras:

Control sustancias prohibidas: ***13.204*** *muestras*

Resultados positivos: ***42*** *(0,31/00)*

Marco regulatorio y de auditorias

Contrato de concesión: M.E.F-D.G.C.

Reglamento de Carreras, Decreto 124/003

Capitulo 20 Del uso de sustancias prohibidas en el caballo de carreras: de la búsqueda, detección, identificación y penalización.-

Manuales de procedimiento.

Auditorias: oficial y privada (obligatorias).

Estructura del procedimiento analítico

Screening por ELISA (Neogen Corp.) Lab. Beltran Zunino

Screening por HPLC-MS^n , en instrumentación.

Confirmaciones: 1) P. T. P - Ftad. Química, HPLC-MS^n

2) M. T. D, Laboratorio de Control del Dopaje, GC-MS

Muestras: toma, preparación, conservación y custodia

Identidad-Integridad (Inviolabilidad)-Seguridad

Registro de la colecta de las muestras (video).

Acondicionamiento de las muestras:

Muestra primera o A.

Muestra segunda o B.

Custodia Muestras A y B.

Identificación y registro documental

Control de Identidad de los equinos.

Documentos para registro de información.

Claves.

Código de barras, a incorporar.

Sistema de información de datos.

ADN.

ADN: aplicaciones

Verificación de identidad entre caballo que corrió y el supuesto.

Verificación de autenticidad de muestra de orina.

Sistema de Gestión Laboratorio Genia - Versión 1.5.1 (Fénix Uruguay) - [Informe de Caballos - Fénix Uruguay]

Datos Básicos Análisis Informes Herramientas Utiles Ayuda

Agenda Productos Informe Filiación

Zoom 100%

genia Genética Molecular

Fecha de Emisión : 02/12/2009

Nº: SB 2036 **Nombre:** RADIANTE IN **SBU:** 0 **RP:** 0
Criador: Criador desconocido **Año de Nacim.:** 1992 **Nacido en:** ARG **Sexo:** Hembra
Padre: **Madre:**
Tipo de Producto: Equinos (Stud Book) **Raza:** PS Pura Sangre **Ingreso:** 06/08/2008

VHL20	HTG4	AHT4	HMS7	HTG6	AHT5	HMS6	ASB23	ASB2	HTG10	HTG7	HMS3	HMS2	ASB17	LEX3	HMS1	CA425
I L	K M	O O	L O	J J	J K	M P	S U	K Q	K M	N N	I I	K L	N N	N P	I M	N N

Observaciones:
Sin Obs.

Nº: SB 2037 **Nombre:** TOP MODEL **SBU:** 0 **RP:** 0
Criador: Criador desconocido **Año de Nacim.:** 1999 **Nacido en:** ARG **Sexo:** Hembra
Padre: **Madre:**
Tipo de Producto: Equinos (Stud Book) **Raza:** PS Pura Sangre **Ingreso:** 06/08/2008

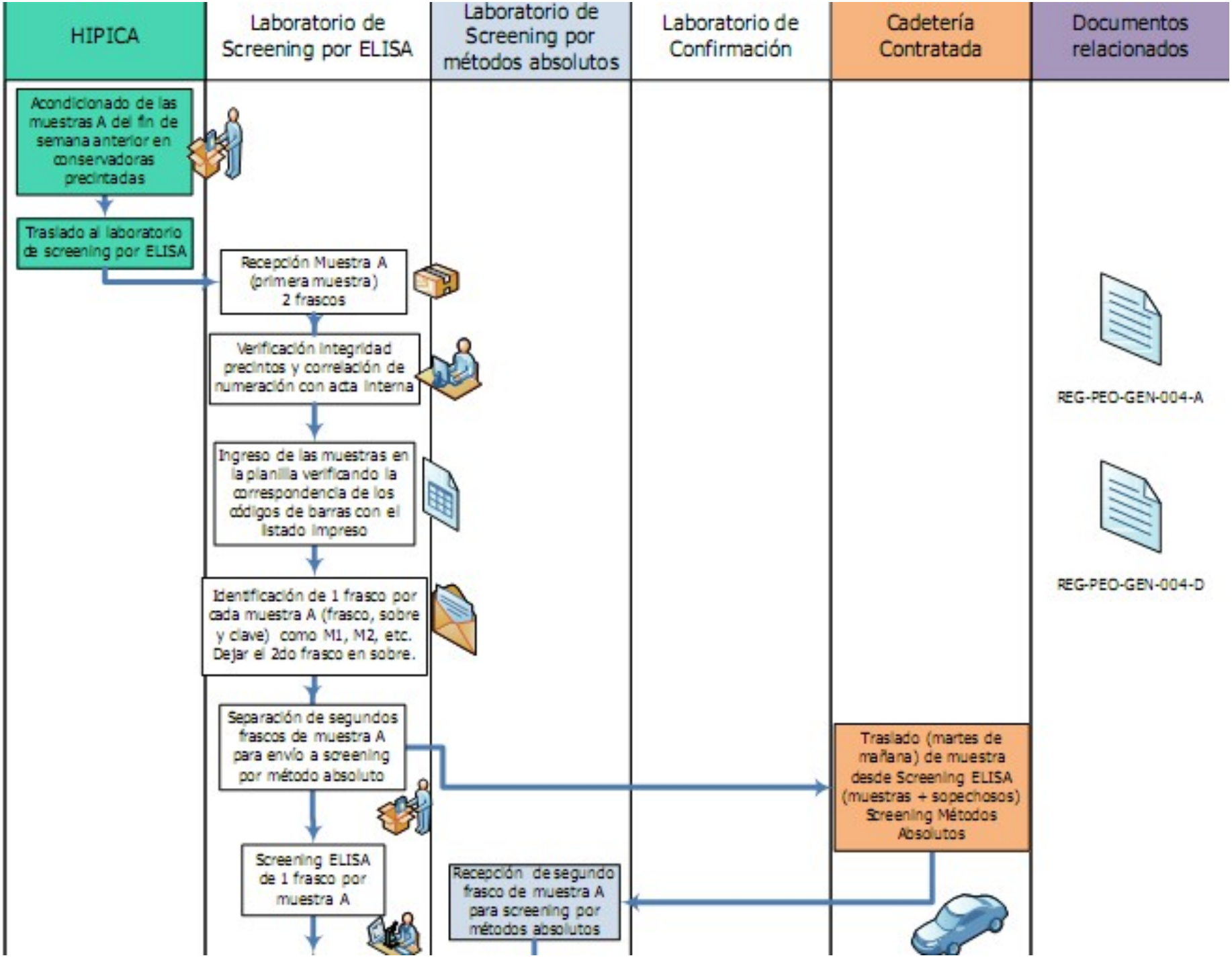
VHL20	HTG4	AHT4	HMS7	HTG6	AHT5	HMS6	ASB23	ASB2	HTG10	HTG7	HMS3	HMS2	ASB17	LEX3	HMS1	CA425
L M	K K	H O	M M	G O	K K	P P	J S	N P		N O	I O	L L	G N	F H	J M	N O

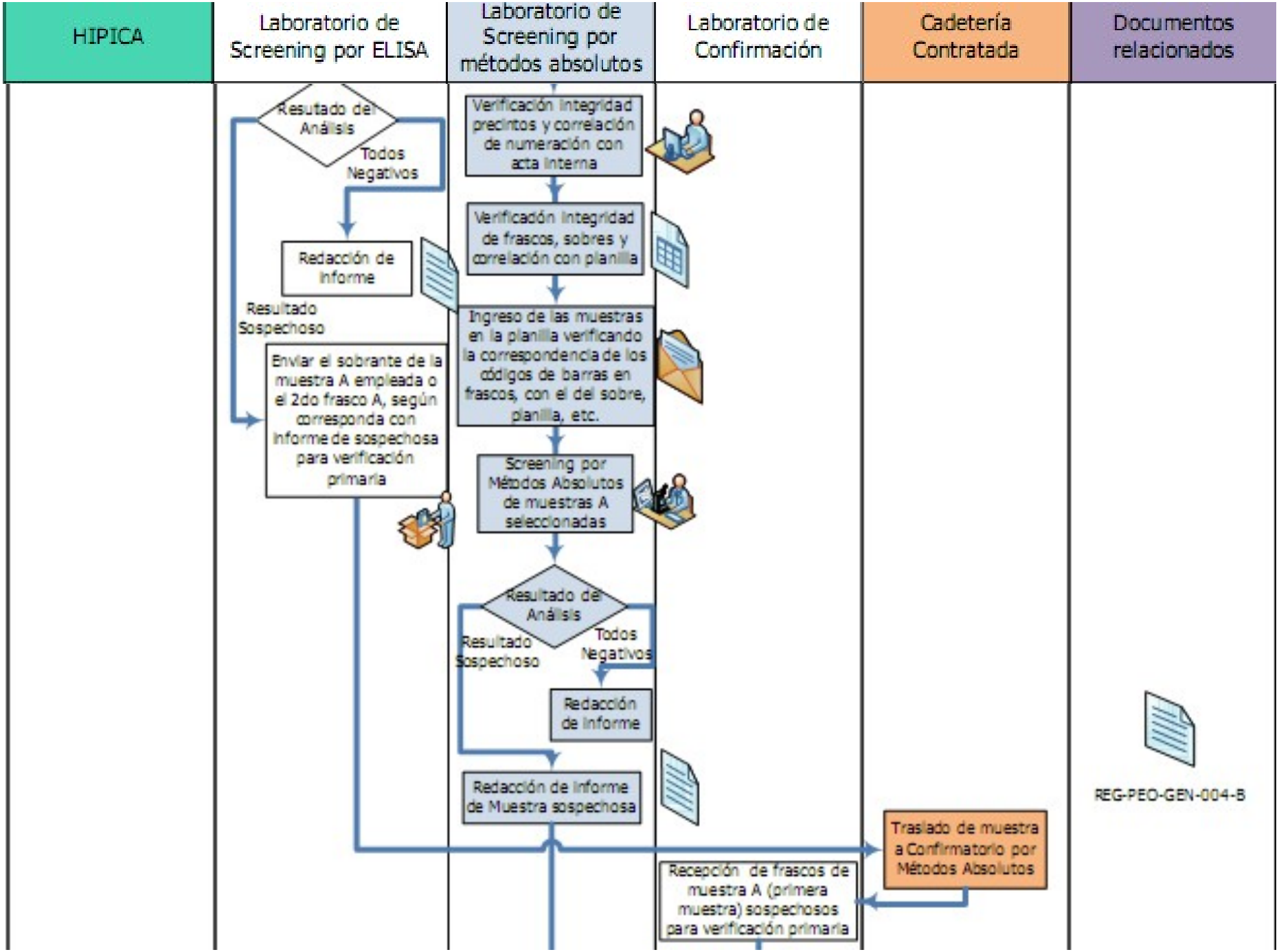
Observaciones:
Sin Obs.

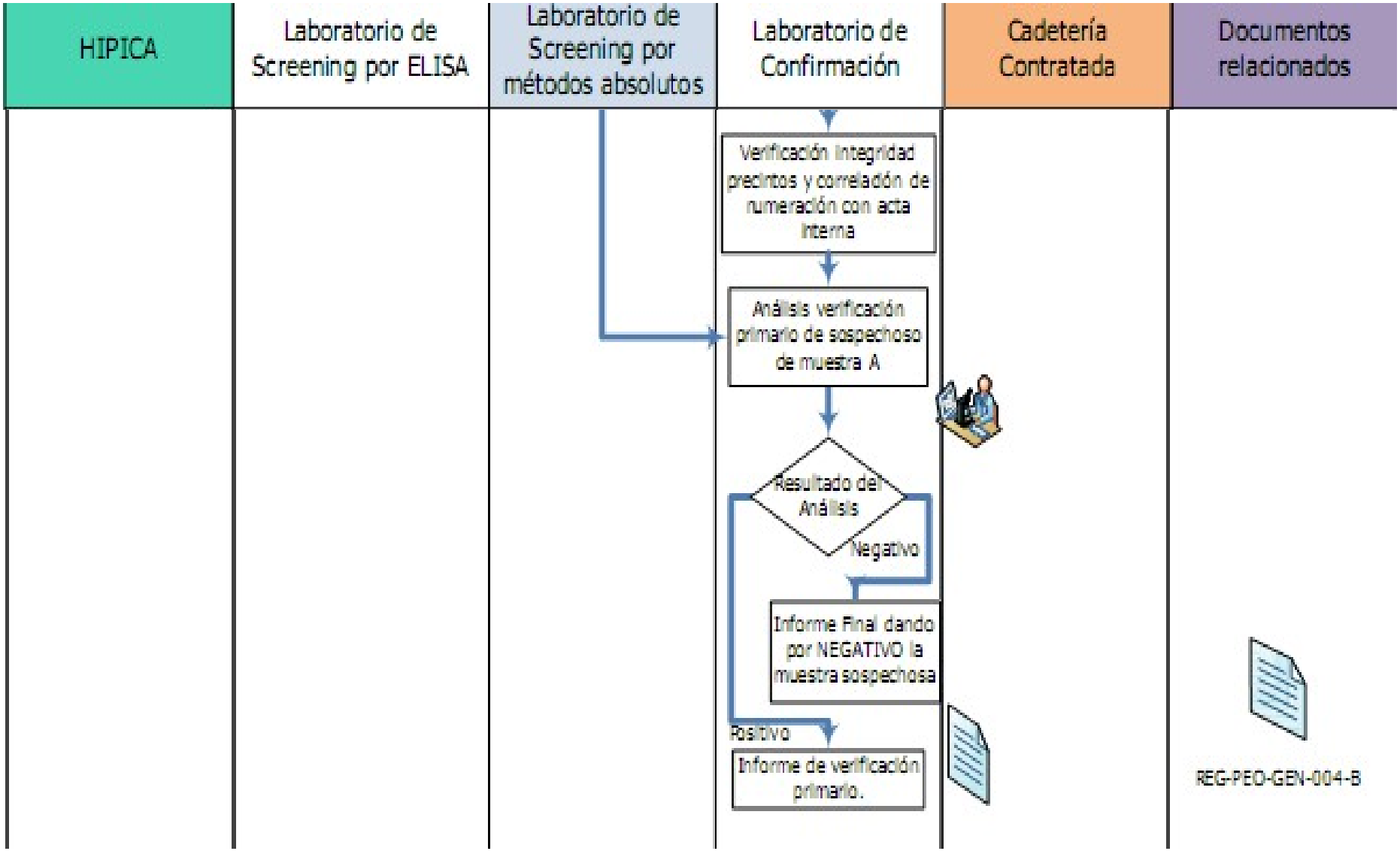
Nº: SB 2038 **Nombre:** EYE AY AY **SBU:** 0 **RP:** 0

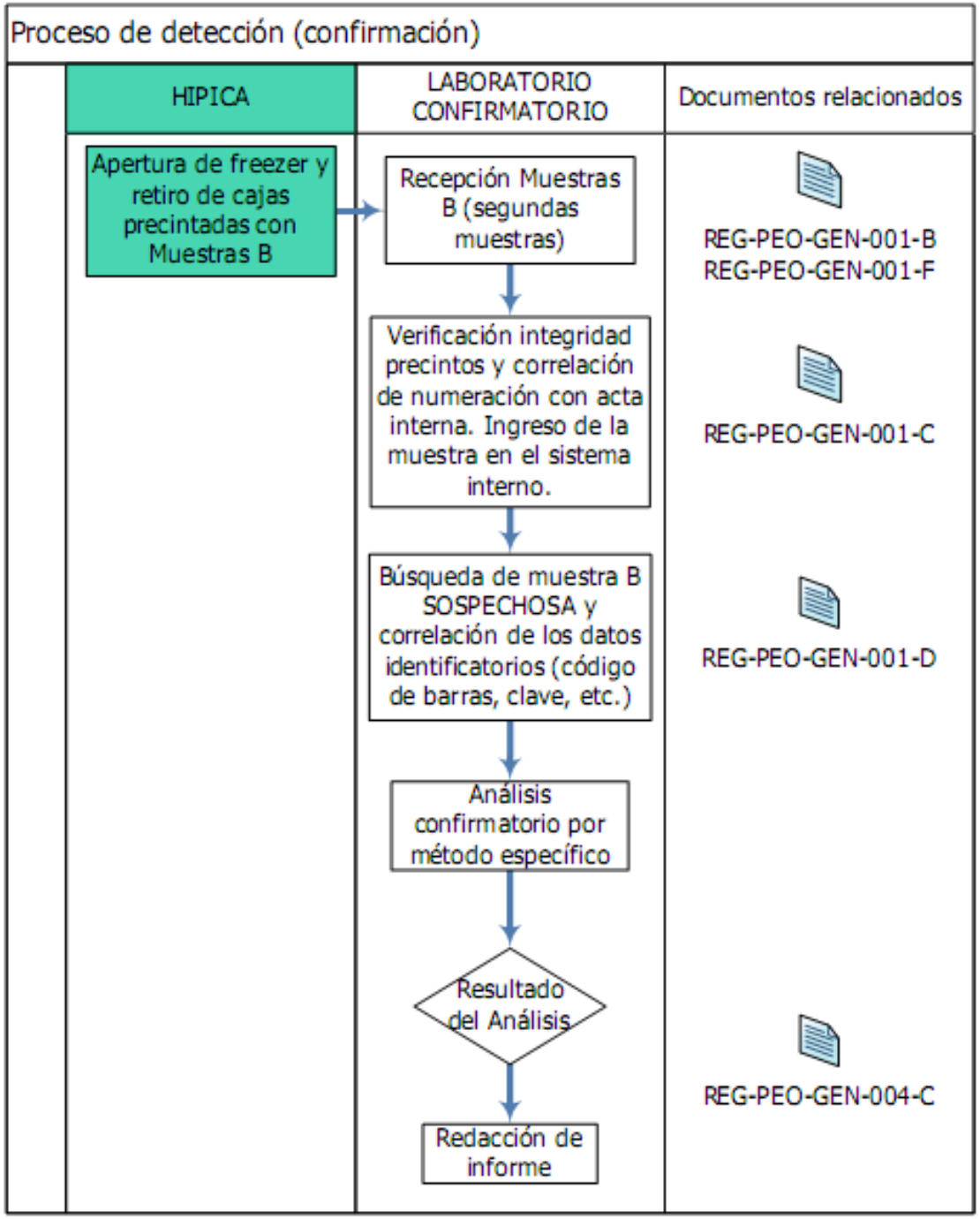
Páginas: 10

02/12/2009 14:45 Usuario:Administrador 0 %


HIPICA
Laboratorio de Screening por ELISA
Laboratorio de Screening por métodos absolutos
Laboratorio de Confirmación
Cadetería Contratada
Documentos relacionados
Acondicionado de las muestras A del fin de semana anterior en conservadoras precintadas
Traslado al laboratorio de screening por ELISA
Recepción Muestra A (primera muestra) 2 frascos
Verificación integridad precintos y correlación de numeración con acta interna
Ingreso de las muestras en la planilla verificando la correspondencia de los códigos de barras con el listado impreso
Identificación de 1 frasco por cada muestra A (frasco, sobre y clave) como M1, M2, etc. Dejar el 2do frasco en sobre.
Separación de segundos frascos de muestra A para envío a screening por método absoluto
Screening ELISA de 1 frasco por muestra A
Recepción de segundo frasco de muestra A para screening por métodos absolutos
Traslado (martes de mañana) de muestra desde Screening ELISA (muestras + sospechosos) Screening Métodos Absolutos
REG-PEO-GEN-004-A
REG-PEO-GEN-004-D


HIPICA
Laboratorio de Screening por ELISA
Laboratorio de Screening por métodos absolutos
Laboratorio de Confirmación
Cadetería Contratada
Documentos relacionados
Resutado del Análisis
Todos Negativos
Redacción de Informe
Resultado Sospechoso
Enviar el sobrante de la muestra A empleada o el 2do frasco A, según corresponda con informe de sospechosa para verificación primaria
Verificación integridad precintos y correlación de numeración con acta interna
Verificación integridad de frascos, sobres y correlación con planilla
Ingreso de las muestras en la planilla verificando la correspondencia de los códigos de barras en frascos, con el del sobre, planilla, etc.
Screening por Métodos Absolutos de muestras A seleccionadas
Resultado del Análisis
Resultado Sospechoso
Todos Negativos
Redacción de Informe
Redacción de Informe de Muestra sospechosa
Traslado de muestra a Confirmatorio por Métodos Absolutos
Recepción de frascos de muestra A (primera muestra) sospechosos para verificación primaria
REG-PEO-GEN-004-B


HIPICA
Laboratorio de Screening por ELISA
Laboratorio de Screening por métodos absolutos
Laboratorio de Confirmación
Cadetería Contratada
Documentos relacionados
Verificación integridad precintos y correlación de numeración con acta interna
Análisis verificación primario de sospechoso de muestra A
Resultado del Análisis
Negativo
Informe Final dando por NEGATIVO la muestra sospechosa
Positivo
Informe de verificación primario.
REG-PEO-GEN-004-B


Proceso de detección (confirmación)
HIPICA
LABORATORIO CONFIRMATORIO
Documentos relacionados
Apertura de freezer y retiro de cajas precintadas con Muestras B
Recepción Muestras B (segundas muestras)
REG-PEO-GEN-001-B
REG-PEO-GEN-001-F
Verificación integridad precintos y correlación de numeración con acta interna. Ingreso de la muestra en el sistema interno.
REG-PEO-GEN-001-C
Búsqueda de muestra B SOSPECHOSA y correlación de los datos identificatorios (código de barras, clave, etc.)
REG-PEO-GEN-001-D
Análisis confirmatorio por método específico
Resultado del Análisis
REG-PEO-GEN-004-C
Redacción de informe

¿Qué pasa en el mundo?

- Datos de IFHA de 2008
- 501 positivos

Flunixin	*67*
Fenilbutazona	*63*
Cafeína	*38*
Dipirona	*17*
Lidocaína	*17*
Clenbuterol	*16*
Flumetazona	*14*
Heptaminol	*12*
Boldenona	*12*
Morfina	*11*
Acepromacina	*8*
Benzoylecgovina	*7*

¿Qué pasa en Uruguay?

- Datos de 2003 a 2008

Cafeína

Butorfanol

Clenbuterol

Lidocaína

Procaína

Clorpromacina

Nandrolona

Nalbulfina

Fenilbutazona

Glicopirrolato

Reflexiones

- Las desgracias son huérfanas...
- Primero se observa la cadena de custodia luego la metodología analítica
- Territorio virgen y apetecido...
- No juzgar: “ es el hombre y sus circunstancias...”
- ¿ Cuál es el rol del veterinario?

Genética-Nutrición-Entrenamiento-Salud

¡ Muchas gracias !

Dosis

Boldenona- 1,1 mg / kg. Cada 3 semanas.

Stanozolol – 0,55 mg / kg Cada 7 días.

Nandrolona Fenilpropionato– 1,1 mg / kg Cada 2 a 4 semanas.

Nandrolona Laureato – 1,1 mg / kg Cada 4 semanas.

Methandriol Dipropionato- 0,75 mg / kg Cada 2 semanas.