



sociedad

Una bombera
lleva a AENA
al Supremo



Miles de muestras de sangre tomadas en centros como el de la imagen durante los Juegos Olímpicos de Pekín podrán ser reanalizadas. / REUTERS

El antidopaje ya no llega tarde

La ingeniería para detectar el consumo de estimulantes por deportistas gana músculo y lo hace casi al mismo ritmo en que nacen sustancias más sofisticadas

CARLOS ARRIBAS

Cuando el miércoles pasado, Bernard Kohl lloró ante la prensa, sus lágrimas, sus palabras de una ingenuidad increíble en los tiempos que corren —“cedí a la tentación”, dijo, “me dopé”—, escondían en su simpleza tan fácil una realidad mucho más complicada. Sus lágrimas, tan mediáticas, las lágrimas de uno que logró ser durante unos meses el mejor deportista de su país, Austria, para convertirse, en unos segundos, en el más despreciado, escondían tanto lo que había conducido a su situación, como las consecuencias, imprevisibles, de sus actos.

Kohl, uno de los cuatro ciclistas que en el último Tour han resultado positivos por CERA, conocida como la EPO de tercera generación, una sustancia que creía indetectable, no cayó en las redes por arte de *vobilis vobis*, por mala suerte o porque a alguno le tenía que tocar. La jeringa cargada de CERA con que se pinchó la víspera del Tour tampoco le cayó del aire

en las manos. Ambas historias, la de la posibilidad de detección de la CERA, la de su existencia en el mercado dopante —un mercado subterráneo que mueve, según los informes de la Interpol, unos 8.000 millones de euros—, están entrelazadas entre sí, son simbióticas, sintetizan el trabajo del último lustro, en el que la ingeniería antidopaje, pública y privada, ha tomado músculo, al tiempo que nuevas sustancias, más sofisticadas, bordeando ya la ingeniería genética, han encontrado su camino hasta los deportistas. Lo uno no existiría sin lo otro.

La CERA (en inglés, Continuous Erythropoiesis Receptor Activator), —descripción de un medicamento con el que los laboratorios Roche de Basilea (Suiza) entraron en el succulento mundo de las drogas contra la anemia, territorio EPO, drogas caras y cada vez más consumidas—, no aporta nada al arsenal terapéutico conocido, al Aranesp, la EPO de segunda generación. En cambio, llegó al mercado del dopaje con unos atractivos inigualables:

gracias a su elevada vida media en plasma, unas 136 horas, tres veces más que la EPO de primera generación, con una sola aplicación al mes —una inyección subcutánea— se conseguían los mismos efectos que con las engorrosas microdosis, la mejor for-

La EPO de tercera generación ya no es indetectable

Los dopantes hallan un nuevo mercado en los deportistas aficionados

ma de administrarse EPO y permanecer por debajo del radar de la detección, y además y fundamental, los laboratorios antidopaje no sabían cómo descubrirla, pues tiene una presencia mínima en la orina.

La CERA está indicada, sobre todo, para tratar la anemia de los enfermos de riñón sometidos a diálisis, pero, al menos en España, su uso en los hospitales apenas está extendido. “No la usan apenas en nefrología y aquí, en hematología, apenas la usamos tampoco”, dice Fernando Hernández, jefe de Hematología del hospital La Paz, de Madrid. “No le hemos visto ventajas respecto al Aranesp. Y si terapéuticamente no nos da ventajas, tampoco económicamente, y el abaratamiento de costes es un criterio muy importante a la hora de decidir”. Luis González, farmacéutico del mismo hospital, dice lo mismo. “La CERA no es más barata que el Aranesp y no aporta nada nuevo”, explica. “Y tampoco Roche nos ha hecho una propuesta, así que no se usa”.

Esta historia, la de un producto fabricado para un fin que encuentra, curiosamente, su nicho en otro ámbito muy diferente, más negro, no es nueva. Como recuerda Sandro Donati, experto italiano en la lucha contra el tráfico de sustancias dopantes, las

grandes multinacionales farmacéuticas producen de algunas sustancias muchas más unidades que las que el mercado legal puede absorber. Así ocurrió con la EPO en los años ochenta y noventa del pasado siglo; así ocurre con la hormona del crecimiento, que sigue siendo indetectable y figura en el arsenal dopante desde los años ochenta, desde antes incluso de su producción por ingeniería genética. Hace tres años, y según datos del Ministerio de Sanidad español, el mercado negro del dopaje suponía el 20%, unos 37.000 envases, de toda la hormona del crecimiento comercializada en España.

Para su fabricante, los laboratorios Roche, todos los positivos en el Tour y todo lo que se habla de CERA supone una gran publicidad y ante un sector social con gran capacidad adquisitiva y gusto por el consumo, los millones de deportistas populares, *runners* o cicloturistas, que no dudan en recurrir a cualquier método para mejorar su rendimiento. Ellos no saben si el Aranesp —la sustancia que



cultura

‘Espías literarios’ hacen en Francfort sus listas calientes



deportes

Iker Casillas, más líder con España que con el Madrid



pantallas

Simios e hipnosis en la feria de Cannes

condenó en Salt Lake City a Johan Mühlegg, el esquiador de fondo español que creía que era indetectable— o la CERA son mejores para tratar la anemia, pero sí que han visto que Riccardo Riccò y Leo Piepoli subieron como un cohete en Hautacam, con la sangre rebosante de glóbulos rojos cargados de oxígeno hasta los topes, y dieron positivo por la sustancia. Las restricciones a su venta —es de uso hospitalario y no se encuentra, ni con receta, en las farmacias— siempre se pueden superar en los tiempos de Internet y globalización, y las mafias que controlan el mercado ya lo saben hacer: de vez en cuando, se deslizan en la prensa internacional noticias breves sobre robo de cargamentos de medicamentos en extraños países.

“En 2004, la Mircera [nombre comercial de la CERA] estaba en fase de desarrollo clínico aún, pero la AMA [Agencia Mun-

La agencia contra el dopaje ha dedicado 38 millones de euros a investigación

La próxima llegada de los genéricos de la EPO puede extender su uso

dial Antidopaje] pensaba que sería un nuevo producto dopante”, explica Claudia Schmitt, portavoz de Roche. “Y nuestro laboratorio inmediatamente empezó a colaborar. Suminramos datos a la AMA y les enviamos algunas muestras de Mircera para que pudieran desarrollar un test de detección”. Pero no sólo la AMA vio en 2004 los eventuales y peligrosos efectos dopantes de la Mircera. Ya para entonces, la palabra CERA circulaba por los ambientes deportivos como sinónimo de pastilla milagrosa, *nuevo testamento* o SúperEPO. Ya para entonces, el ex ciclista arrepentido Jesús Manzano la citaba dentro del botiquín de moda, y la policía italiana, en operación contra el tráfico de sustancias dopantes en gimnasios y clubes deportivos bautizada Oil for Drugs, intervino conversaciones telefónicas en las que se hablaba de CERA.

Y aunque parezca extraordinario que el mercado negro disponga de un producto muchos años antes de su comercialización —la Mircera no fue aprobada por la Unión Europea hasta agosto de 2007, y por la FDA de Estados Unidos hasta enero pasado—, tampoco es la primera vez que ocurre. Con la primera EPO, con el producto que cambió para siempre el concepto de dopaje, y su alcance, sucedió exactamente lo mismo. Dos años antes de que el invento revolucionario de los laboratorios Amgen

JORDI SEGURA Director del Laboratorio de Barcelona

“Todo comenzó con la sangre de la Operación Puerto”

C. A.

El golpe de gracia definitivo al dopaje con la EPO de tercera generación (CERA) se lo han dado este otoño los laboratorios antidopaje de Lausana y París con sus análisis retroactivos de la sangre congelada de los ciclistas más sospechosos del último Tour. Pero ello no habría sido posible sin que existiera un método para detectar en plasma la sustancia, herramienta que los laboratorios no pusieron a punto hasta finales del verano, tarea utópica si unos meses antes el laboratorio de Barcelona, dirigido por Jordi Segura, no hubiera ideado una manera para encontrar en sangre almacenada desde hacía meses la EPO de primera generación. Y esto no habría ocurrido si antes, a mediados de 2006, la Guardia Civil no hubiera llevado a cabo la Operación Puerto... “Todo comenzó con la sangre de la Operación Puerto”, dice Segura.

Pregunta. ¿Y qué ocurrió?

Respuesta. El juzgado de Madrid que instruyó el sumario de la Operación Puerto nos envió bolsas congeladas de glóbulos rojos y plasma para que las analizáramos. Nunca se había buscado EPO recombinante en sangre, ya que entonces el único método válido para encontrarla era en orina. Nos pusimos manos a la obra y logramos diseñar una herramienta válida. Encontramos EPO recombinante en ocho bolsas, y en febrero pasado publicamos el hallazgo en la relevante revista científica *Haematologica*.

P. ¿Y ése es el método que se usa ahora para detectar la CERA en las muestras del Tour y el que se usará para volver a analizar los cientos de muestras de sangre de los Juegos de Pekín?

R. No exactamente. Paralelamente a nuestro trabajo, en París también trabajaban en un método muy similar, que con modificaciones se aplica a la CERA.

P. ¿Por qué es tan importante detectar la CERA en sangre?

R. Principalmente porque este producto tiene una limitada excreción en orina, por lo que es más fácil que se escape a esos controles. Y hay que tener en cuenta que cada vez será mucho más sencillo disponer de muestras de sangre de más deportistas que de orina. Cada vez hay más tests sólo de sangre para detectar transfusiones, insulina, hormona del crecimiento... y la puesta en marcha del pasaporte biológico y la toma de muestras de sangre a los deportistas de una competición para anali-



Jordi Segura. / CARMEN SECANELLA

zar sus valores de hemoglobina o hematocrito también multiplican la disponibilidad.

P. ¿Es muy diferente la molécula de la CERA a la de la EPO?

R. Es muy parecida, pero tiene una parte diferente que le da más vida en el organismo. El problema para no detectarla antes no era técnico. Sencillamente no disponíamos de la molécula de CERA para compararla como patrón de referencia. Finalmente, Roche suministró CERA a través de la Agencia Mundial

“Nunca se había buscado EPO recombinante en sangre”

“Roche tiene un método que nos viene bien para la primera criba”

Antidopaje (AMA) a sólo dos laboratorios, al de París y al de Lausana, y relativamente tarde.

P. Pero Roche afirma que ya en 2004, cuando los ensayos clínicos demostraron que la CERA podría ser un agente do-

pante, empezaron a colaborar con la AMA...

R. No me consta esa información, pero puede ser posible. De todas maneras, Roche también tiene un método y se lo ha ofrecido a la AMA, que lo ha puesto a disposición de Lausana. Es un método que permite sospechar casi con plena certeza el uso de CERA, pero que no nos sirve para declarar inequívocamente una muestra positiva. Viene bien para una primera criba.

P. Han frenado la CERA, pero las autoridades advierten ahora de que puede ser más difícil detectar la EPO clásica que ya podrá ser un genérico...

R. Ya nos encontramos ahora con EPO piratas fabricadas en Rusia, China... Y nos complican la vida, porque los criterios aprobados para dar un positivo de EPO se basan en las primeras generaciones, la EPO alfa y beta. Y con ellos será muy complicado. Hay que hacer más abiertos esos criterios. Hasta ahora sólo se da un positivo si en la fotografía del análisis salen unas rayas en la posición básica, ya que la EPO exógena es menos ácida que la endógena, pero ahora estamos chocando ya con perfiles raros, con las bandas en posiciones diferentes. Sabemos que hay algo raro, pero no es fácil darlo positivo.

saliera al mercado hospitalario, en enero de 1989, el pelotón ciclista ya disponía de la preciada EPO. Y con el Aranesp o Darbe-poetina, la EPO de segunda generación, más de lo mismo. Dar con un método de detección de la EPO en orina costó, entonces, más de 10 años; para la CERA ha costado menos.

La CERA ha comenzado a detectarse en orina durante el pasado Tour, pero se exigen tantas cautelas a la hora de proclamar un positivo para evitar falsos positivos que los laboratorios comprobaron cómo algunas muestras que rozaban el larguero salían libres. Es la frustración del policía al que todos los indicios le señalan al asesino, pero no cuenta con la prueba definitiva. Esto se solucionó con la puesta a punto de un método para detectarla en sangre. Esta herramienta ha sido posible por tres contribuciones: la del laboratorio antidopaje de Barcelona, que gracias a la Operación Puerto ideó un sistema para detectar la EPO en sangre; la del laboratorio antidopaje de París, que actualizó el método para detectar la CERA, y la de los laboratorios Roche, que con mucha cautela, dio a París muestras de CERA antes de su comercialización para que pudieran trabajar con el producto real, y, por otro, pasó a la AMA un sistema que permitía distinguir la sangre que probablemente había sido enriquecida con CERA y que usa el laboratorio de Lausana.

Tan poderosa casi como la industria del dopaje, pero con un entramado mucho más complejo, la ingeniería antidopaje ha cogido músculo gracias a grandes inversiones por parte de la AMA —unos 38 millones de euros destinados a investigación en los últimos cuatro años— y a la necesidad, sobre todo por parte de los equipos de ciclismo, de demostrar que se lucha en serio, o, por lo menos, que se destina un buen pellizco del presupuesto, unos 300.000 euros por equipo, a los controles internos.

Así, se ha desarrollado toda una estructura de luchadores privados, expertos como el danés Rasmus Damsgaard, que proceden anualmente a cientos de controles dentro de los equipos para detectar de forma indirecta indicios de dopaje, y luchadores públicos, dotados de armas como el pasaporte biológico que permite cribar el total de deportistas para hacer los controles más estrictos, los más caros, sobre los más sospechosos.

Pero no todo es optimismo: en enero de 2009 se cumplirán 20 años de la salida al mercado de la primera EPO, por lo que la patente queda libre. Podrán comenzar a fabricarse EPO genéricas, lo que asusta a los laboratorios antidopaje: se elaborarán, como todos los genéricos, en países del Tercer Mundo, con escasos controles de calidad y con el derecho a un error del 20% en la dosis del principio activo. Su detección es el nuevo desafío.