SUSTANCIAS DOPANTES Y TÉCNICAS ANTIDOPAJE: UNA VISIÓN HISTÓRICA

DOPING SUBSTANCES AND ANTI-DOPING TECHNIQUES: A HISTORICAL VIEW

Alfaya Pereira E. Licenciada en Ciencias Químicas. Máster en Ciencias Forenses por la Universitat de València. Baiona, Pontevedra. España.

Correspondencia: elealfaya@gmail.com

Resumen: desde la antigüedad se han utilizado recursos, naturales inicialmente y artificiales a partir del siglo XX, para la mejora del rendimiento. En las últimas décadas el dopaje ha adquirido especial relevancia en el campo del deporte y sus competiciones. Es por esto que en este trabajo se aborda la evolución del dopaje deportivo, llevando a cabo una breve revisión tanto de las sustancias empleadas para aumentar el rendimiento como de las técnicas utilizadas para su detección y cuantificación.

Palabras clave: dopaje, sustancias dopantes, toxicología, evolución, cromatografía.

Abstract: since ancient times, resources have been used, natural ones initially and artificial ones since the twentieth century, to improve performance. In recent decades, doping has acquired special relevance in the field of sports and competitions. Because of that, this work addresses the evolution of doping in sports, conducting a brief review of both the substances used to increase performance as well as the techniques used for their detection and quantification.

Keywords: doping, doping substances, toxicology, evolution, chromatography.

1. HISTORIA DEL DOPAJE

Hoy en día el dopaje se entiende como una práctica asociada unívocamente a la competición deportiva, pero echando la vista atrás hacia los orígenes del dopaje, existen evidencias de que el ser humano a menudo sucumbía ante la tentación de aumentar su rendimiento en diferentes ámbitos de su vida.

Por lo tanto, y atendiendo al objetivo para el cual era utilizado, se puede distinguir:

- Dopaje afrodisíaco, para aumentar la virilidad del hombre.
- Dopaje socio-económico, al que recurre el ser humano para aumentar su rendimiento a nivel laboral y así mejorar su posición económica y social.
- Dopaje militar, utilizado como un arma más, para probar la supremacía de un individuo o de un colectivo [1].

Existen registros de los orígenes del dopaje en los diferentes continentes. Así, en el continente asiático, el uso de ciertas plantas con propiedades estimulantes, defatigantes y fortalecedoras - como el ginseng, opio o MaHuang - se remonta al 3000 a.C. El uso de la coca por parte de los incas en el continente americano, constatado en el 1530 tras la llegada de Pizarro, les permitía recorrer grandes distancias en poco tiempo -cientos o miles de kilómetros en tiempos récord de no más de cinco jornadas- debido a sus efectos estimulantes, anorexígenos y defatigantes. En el continente africano, los abisinios y los árabes utilizan desde hace siglos las hojas de "khat", de donde se extrae la catina, con efectos similares a la efedrina: reduce o anula la sensación de sueño, fatiga y hambre. Por último, en el continente europeo, existen referencias que describen el uso del hongo amanita muscaria por parte de los vikingos para incrementar su valor y fuerza antes de iniciar un ataque. Sin embargo, debido a la influencia de la Iglesia, la cual castigaba aquellas prácticas que pudiesen parecer demoníacas, el consumo de sustancias estimulantes era poco habitual en este continente [2].

Si bien se han utilizado sustancias dopantes a lo largo de la historia en diferentes ámbitos, no es de extrañar que el

deporte haya estado vinculado al uso de estos estimulantes desde sus inicios. El dopaje deportivo ha existido desde los Juegos Olímpicos en la Grecia clásica allá por el siglo VII a.C. No se trataba de un dopaje en sí como el que se conoce hoy en día sino más bien estaba basado en la ingesta de brebajes, pócimas o alimentos para aumentar el rendimiento. Como relataba Milón de Crotone, los saltadores ingerían carne de cabra; los lanzadores y boxeadores, carne de toro; mientras que la carne de cerdo era ingerida por aquellos que practicaban lucha. Tal como dejó reflejado Plinio el Joven en sus escritos en el Siglo I d.C., los corredores de fondo ingerían cocimientos de plantas, como la cola de caballo, para evitar así la aparición de congestión durante la carrera. El estatus que otorgaba ser un atleta continuó en el periodo romano y el uso de drogas en gladiadores, en caballos e, incluso, sobre los rivales para menguar su rendimiento, quedó registrado también en los escritos de la época [3].

A partir del siglo XIX, con la aparición del deporte moderno, se produce el cambio de utilizar brebajes al empleo de productos farmacológicos, originariamente destinados a uso militar. Es a finales de este siglo cuando empiezan a aparecer los primeros casos individuales de dopaje tanto en atletismo como en ciclismo, siendo en esta última modalidad donde tuvo lugar el trágico suceso de la muerte del ciclista galés Arthur Linton, tras haber consumido un cóctel de estupefacientes [4]. Los Juegos Olímpicos modernos fueron restaurados en 1896, de mano de Pierre Coubertin. "Lo esencial en la vida no es vencer, sino luchar bien" fue el lema de los primeros Juegos Olímpicos Internacionales de Atenas. Irónicamente, eslogan que se contrapone al ensalzamiento social que se le otorgaba al vencedor, lo cual se lleva haciendo ya desde la Grecia clásica.

En las Olimpiadas de 1904 en St. Louis tiene lugar el primer caso documentado de dopaje: el estadounidense Thomas Hicks, ganador de la Maratón gracias al suministro de alcohol y estricnina a lo largo de la carrera, se desmayó tras rebasar la línea de meta. Es en el siglo XX cuando se empieza a hacer habitual el uso de anfetaminas y esteroides anabolizantes en el deporte. Existen casos documentados de soviéticos y americanos que suministraban anabolizantes a sus deportistas en los 50 y también se ha probado que los jugadores de fútbol de Alemania federal consumieron anfetaminas que le ayudaron a vencer a la selección favorita en 1954 [5]. En la década de los 60 se empieza a ser consciente del gran consumo de anabolizantes por parte de deportistas. Durante este periodo, se producen dos muertes más a causa del dopaje: en los JJOO de 1960, el ciclista danés Knut Jensen y en 1967, en el Tour de Francia, el británico Tom Simpson. Es este último suceso el que conduce al Comité Olímpico Internacional a establecer la Comisión Médica para la Lucha Contra el Dopaje, por el cual se fijan controles antidopaje obligatorios a partir de los JJOO de México en 1968 [6]. Por medio de estos controles, los científicos del COI eran capaces de detectar sustancias presentes en la orina. Pero estas pruebas únicamente servían para aquellas drogas empleadas para producir un efecto a corto plazo, lo que suponía un número muy limitado de ellas.

A pesar de todos estos casos aparecidos, y condicionado por la falta de recursos del COI, el dopaje siguió sin ser perseguido con dureza, confiando simplemente en la buena voluntad de atletas y preparadores.

Entre los años 1988 y 1998 se destapan importantes escándalos relacionados con el dopaje: el positivo en anabolizantes de Ben Johnson en los JJOO de 1988, el dopaje sistemático establecido por los soviéticos y el caso Festina en el Tour de Francia de 1998. Estos sucesos hicieron replantearse la forma de realizar controles. Hasta entonces, estos se llevaban a cabo durante la competición, resultando inservibles, ya que los deportistas podían calcular los plazos para que las sustancias empleadas para mejorar su rendimiento no fuesen detectadas. Es por esto que el COI decide realizar controles antidopaje de forma esporádica y por sorpresa a lo largo de la temporada, dando lugar a la formación de la Agencia Mundial

Antidopaje (AMA) en 1999 [6]. Con la elaboración del Código Mundial Antidopaje en 2003 se establece un marco común para la creación de normativas tanto a nivel nacional como internacional por parte de los distintos organismos deportivos. Las actividades clave de la AMA son la investigación científica, los métodos de prevención basados en la educación y trabajar mano a mano con diferentes organizaciones antidopaje, así como la publicación de manera anual de la lista de sustancias y métodos prohibidos para los deportistas [7].

A raíz de la aparición de la AMA, se realizaron diferentes conferencias en las que se llevaron a cabo modificaciones del Código Mundial Antidopaje para, entre otras cosas, abordar la necesidad de realizar ensayos y análisis de muestras más efectivos y precisos

2. LISTAS DE DOPAJE. EVOLUCIÓN.

La "Lista de sustancias y métodos prohibidos en el deporte" incluye las sustancias y métodos cuyo empleo no está permitido por parte de los deportistas en competiciones oficiales. Estas listas se han ido modificando con el paso de los años, con el objetivo de adaptarlas a la situación deportiva y científica del momento.

Inicialmente surgieron diversas listas de sustancias prohibidas publicadas por distintos organismos, todas ellas coincidentes en menor o mayor medida, pero es gracias a la aparición del anteriormente citado Código Mundial Antidopaje cuando se consigue la unificación de estas listas, algo que siempre constituyó uno de los objetivos de la lucha antidopaje.

A continuación se presenta un breve repaso de las distintas listas elaboradas a lo largo del tiempo y las sustancias que incluían cada una de ellas.

2.1. Lista de 1966 del Consejo de Europa

- Narcóticos
- Anfetaminas y sus derivados metil e hidroxi
- Estricnina
- Trinitroglicerina
- Éter dietílico
- Fenilmetilmorfolina
- Dialcohilamidas del ácido crotonilalcohilaminobutírico

2.2. Lista de 1966 del Comité Olímpico Internacional

- Alcohol
- Anfetaminas y efedrinas
- Cocaína
- Vasodilatadores
- Opiáceos, petidina y metadona
- Cannabis
- Esteroides anabolizantes, excepto bajo prescripción médica

2.3. Lista de 1968 del Comité Olímpico Internacional

- Aminas simpaticomiméticas, efedrina y sustancias similares
- Estimulantes del sistema nervioso central y analépticos



- Analgésicos narcóticos y similares
- Antidepresivos, imipramina y similares
- Tranquilizantes mayores

2.4. Lista de 1972 del Comité Olímpico Internacional

Esta lista, aprobada por el COI para los JJOO de Munich'72, marcaría el camino a seguir en los años siguientes, ya que pasó de prohibir sustancias aisladas a prohibir grupos farmacológicos. Fue también la evolución de listas "cerradas" a "abiertas", ya que se contemplaba la inclusión de las denominadas "sustancias derivadas".

- Estimulantes psicomotores y derivados
- Aminas simpaticomiméticas y derivados
- Diversos estimulantes del sistema nervioso central y derivados
- Analgésicos narcóticos y derivados

2.5. Lista de 1980 del Comité Olímpico Internacional

En esta lista, y con ocasión de los JJOO de Moscú, se añadió a la previamente existente el grupo de los esteroides anabolizantes, así como la posibilidad del análisis de alcohol.

Hasta entonces, todas las listas eran "cualitativas", en el sentido de que las sustancias prohibidas lo eran independientemente de la cantidad detectada en los análisis. Unos años después, el COI elaboró una nueva lista con el objetivo de aplicarla en los JJOO de Los Angeles'84, que entre otros cambios, incluía por primera vez la cafeína.

Sin embargo, lo novedoso de esta lista fue que esta sustancia no se incluyó de forma cualitativa como hasta entonces, sino que se estableció un umbral cuantitativo de positividad, en este caso de concentración en orina y con un valor de 15 µg/ml. Lo mismo sucedió con la testosterona, que fue añadida a la lista como otra sustancia de positividad cuantificable.

2.6. Lista de 1988 del Comité Olímpico Internacional

En esta ocasión se modificó la lista, a la cual ya se habían añadido los betabloqueantes, para incluir los diuréticos como sustancia prohibida y el dopaje sanguíneo como método de dopaje.

2.7. Listas posteriores

En listas posteriores se añadieron hormonas peptídicas, así como la eritropoyetina (EPO) o nuevos métodos como el dopaje genético.

2.8. Lista de 2009 del Comité Olímpico Internacional

Es similar a las lista inmediatamente anteriores a ésta aunque con algunas modificaciones y añadidos. Se dividen los grupos de sustancias en "sustancias y métodos prohibidos siempre" y "sustancias solamente prohibidas en competición". Además, se especifican ciertas sustancias, como alcohol y betabloqueantes, que sólo son prohibidas en ciertas modalidades deportivas. También se acepta el empleo de según qué sustancias siempre y cuando el deportista justificase clínicamente su uso bajo una serie de condiciones recogidas en las "Autorizaciones para el Uso Terapéutico" [8].

- La epitestosterona deja de ser sustancia específica a efectos de sanción
- Se sustituye la EPO por "agentes estimulantes de la eritropoyesis"
- La gonadotrofina coriónica y la hormona luteinizante se prohíben específicamente para deportistas de sexo masculino



- Se establece referencias específicas para la beta-2-agonistas inhalados y a las concentraciones superiores a 1000 ng/ml para el salbutamol
- Los sucedáneos de albúmina de plasma, dextrano e hidroxietilalmidón se prohíben únicamente por vía intravenosa
 - Se permite el uso de inhibidores de la alfa-reductasa
- Se prohíben las perfusiones intravenosas, salvo en caso de necesidad clínica justificada, no así las inyecciones llevadas a cabo con una simple jeringa, salvo que la sustancia inyectada esté prohibida o no exceda de 50ml
 - Se permite una positividad de 0,10 g/l de alcohol por alcoholimetría y análisis de sangre
 - Se prohíben los betabloqueantes en golf

2.9. Lista actual de la AMA

Aquellos fármacos no incluidos en ninguna de las secciones de la lista están siempre prohibidos (e.g. drogas en desarrollo clínico o preclínico o discontinuadas, drogas de diseño, sustancias para uso veterinario) [7].

Sustancias y métodos prohibidos siempre

- Esteroides anabolizantes androgénicos y sustancias con estructura química o efectos biológicos similares, así como clenbuterol, moduladores selectivos del receptor de andrógeno, tibolona, zeranol y zilpaterol
- Hormonas peptídicas, factores de crecimiento, sustancias afines y miméticos (e.g. EPO, corticotrofinas, hormona de crecimiento)
 - Antagonistas beta-2
- Moduladores hormonales y metabólicos (e.g. inhibidores de la aro- matasa, moduladores selectivos de receptores de estrógeno, agentes modificadores de la función de la miostatina)
- Diuréticos y agentes enmascarantes (e.g. desmopresina, probenecida, expansores del plasma, acetazolamida, ácido etacrínico)
 - Manipulación de sangre y componentes sanguíneos Manipulación química y física
 - Dopaje genético

Sustancias y métodos prohibidos en competición

- Estimulantes y todos sus isómeros ópticos
- Narcóticos
- Cannabinoides
- Glucocorticoides

Sustancias prohibidas en ciertos deportes

• Betabloqueantes en automovilismo, billar, dardos, deportes submarinos, esquí y snowboard, golf, tiro y tiro con arco.

3. PROCEDIMIENTOS PARA EL ANÁLISIS DE SUSTANCIAS DOPANTES

Los avances en el desarrollo de sustancias dopantes que no puedan ser detectadas para la mejora en el rendimiento deportivo ha derivado en que las técnicas empleadas en la lucha contra el dopaje avance en paralelo necesariamente.

El primer laboratorio antidopaje europeo se abrió en Florencia en 1961. Este laboratorio utilizó inicialmente la cromatografía en capa fina (TLC) como técnica para la determinación de estas sustancias ilegales en el deporte. Debido a las limitaciones de la TLC, como su bajo límite de detección y la dificultad de determinar varias sustancias en muestras multicomponentes así como que se trata de una técnica únicamente cualitativa, en la segunda mitad de la década, ésta se sustituyó por la cromatografía de gases (GC), ya que era la técnica con más garantías en aquella época, rápida y más sensible y además permitía la detección de anfetaminas y diferentes estimulantes como la niquetamida y la estricnina. Al inicio de los ochenta, el COI ayudó en la creación de una asociación mundial de la- boratorios acreditados que, con el avance de las tecnologías, empezaron a utilizar la espectrometría de masas (MS) y la cromatografía líquida (LC). Hoy en día, técnicas como la electroforesis, que permiten la detección de hormonas como la EPO y similares, así como la cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas (LC-MS), han ganado terreno sobre la cromatografía de gases debido a su versatilidad [9].

Cabe recordar que en los análisis antidopaje, los compuestos a determinar son desconocidos, es decir, previo a la cuantificación es necesario hacer un barrido cualitativo para poder saber qué hay presente en la muestra. Es por eso que las técnicas cromatográficas son las más empleadas en este campo.

La GC-MS es una técnica que permite la detección de metabolitos tanto en orina [10-12] como en sangre [13-16]. Tiene una gran especificidad y universalidad aunque tiene el inconveniente de que es necesaria una derivatización previa de la muestra, lo que aumenta el tiempo de análisis. Eso, sumado a la polaridad y a la baja volatilidad de las sustancias relevantes hoy en día en el dopaje, ha hecho que el uso de la GC haya descendido en detrimento de la LC-MS. Ésta permite la detección de sustancias muy polares, inestables y a bajas concentraciones, especialmente en plasma [10, 17-19], aunque también en orina [20-22], motivos por los cuales es la técnica más empleada en análisis de sustancias dopantes [23].

A partir de aquí, han surgido diferentes "acoples" que han mejorado las ventajas que ya de por sí tiene por encima de las demás técnicas en este tipo de análisis. Por un lado, este tándem LC-MS unido a una extracción en fase sólida, permite reducir el tiempo de análisis, tiene un límite de detección muy bajo y proporciona resultados exactos y precisos. Además, este conjunto puede ser automatizado, lo que eliminaría errores sistemáticos propios de la manipulación [24].

En los últimos años se han llevado a cabo mejoras en la espectrometría de masas, dando lugar a una técnica más precisa y con mayor resolución: la HRMS (high resolution mass spectrometry). Esta técnica permite la realización de un barrido con un rango mucho más amplio, y con una muestra muy pequeña, ya que es capaz de separar fragmentos de masa hasta la cuarta o quinta posición decimal, mientras que la MS está limitada a fragmentos de valores enteros [25] por lo que la cantidad de analitos posibles de determinación en la muestra es mucho mayor.

También en la cromatografía de gases han habido grandes avances [26, 27], los cuales pueden ser muy útiles en este tipo de análisis. Por ejemplo, se ha desarrollado un método GC/QTOF que permite realizar un amplio barrido de analitos así como analizar pequeñas moléculas que no se pueden determinar mediante LC, siendo un método específico y con bajos límites de detección que se ajustan a los especificados por la AMA [26].

Y por último, destacar un método surgido en los últimos tiempos, en los que hay hoy en día un gran interés debido a sus utilidades en un amplio abanico de campos, como es la nanotecnología. En este caso [28], se han desarrollado unos biosensores ópticos con nanopartículas de metales nobles que, aprovechando sus propiedades plasmónicas, aumentan la sensibilidad y especificidad de dichas técnicas. Aunque a día de hoy no se utilizan para la determinación de sustancias dopantes, los resultados de sensibilidad, especificidad, rapidez y fácil monitorización obtenidos hacen que sea una buena

opción en un futuro no muy lejano.

4. TOMA DE MUESTRA

La matriz predominante en los análisis de dopaje es la orina, aunque la sangre también es utilizada, e.g., para la determinación de proteínas que estimulan la eritropoyesis o de transfusiones sanguíneas autólogas. Otra matriz utilizada es el suero sanguíneo, donde se puede determinar el uso de la hormona del crecimiento o los transportadores de oxígeno en sangre [25]. En el momento de la recogida de muestra (de orina y/o sangre), se toma una muestra, se divide en dos frascos, los cuales se sellan y se etiquetan como A y B. La muestra A es la que se analiza inicialmente. La muestra B se guarda en congelador para hacer un contraanálisis en caso de que el resultado del análisis de la muestra A hubiese dado positivo [7].

5. CONCLUSIONES

Desde que se empezó a perseguir el dopaje, los métodos nada éticos utilizados por los deportistas para la mejora de su rendimiento han ido evolucionando y haciéndose más sofisticados para evitar ser detectados, por lo que las técnicas empleadas para su determinación han tenido que ir mejorando paralelamente, permitiendo a día de hoy el análisis en una sola muestra de un abanico de sustancias mucho más amplio y en concentra- ciones más bajas.

El dopaje es una lacra para el deporte pero hoy en día, debido a la competitividad y al dinero que se mueve sobre todo a nivel profesional, hace que muchos deportistas sigan recurriendo a su uso y hace que siga siendo un problema sin previsiones a desaparecer. A pesar de los esfuerzos de la ciencia por el desarrollo de técnicas cada vez más sensibles y con rangos de barrido más grandes y específicos, el dopaje siempre irá un paso por delante ya que no se sabe qué sustancia se utilizará el día de mañana para que un deportista pueda conseguir la mejor marca.

REFERENCIAS

- [1] A. Noret, «Le dopage», 1990.
- [2] C. R. Bueno, «Historia del dopaje», COLECCIÓN ICD: IN- VESTIGACIÓN EN CIENCIAS DEL DEPORTE, n.º 52, 2011.
- [3] L. Prokop, «The struggle against doping and its history.», The Journal of sports medicine and physical fitness, vol. 10, n.^o 1, pág. 45, 1970.
 - [4] P. Dimeo, Beyond good and evil: A history of drug use in sport 1876–1976, 2007.
 - [5] F. C. Pampel, Drugs and sports. Facts on File, 2007.
- [6] E. Atienza, F. J. L. Frías y J. L. P. Triviño, «El dopaje y el an-tidopaje en perspectiva histórica», Materiales para la Historia del Deporte, n. o 12, págs. 94-110, 2014.
 - [7] World Anti-Doping Agency (WADA), jun. de 2018. dirección: www.wada-ama.org.
- [8] C. R. Bueno y A. F. R. Cano, «Las sustancias y los métodos prohibidos en el deporte», COLECCIÓN ICD: INVESTIGA- CIÓN EN CIENCIAS DEL DEPORTE, n.º 52, 2011.
- [9] A. F. R. Cano, «Los laboratorios antidopaje», COLECCIÓN ICD: INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DEL DEPORTE, n.º 52, 2011.
- [10] H. H. Maurer, «Screening procedures for simultaneous de-tection of several drug classes used for high throughput toxi- cological analyses and doping control. A review», Combina- torial chemistry & high throughput screening,



- vol. 3, n.º 6, págs. 467-480, 2000.
- [11] H. H. Maurer, «Screening for drugs in body fluids by GC/MS», Advances in Forensic Applications of Mass Spectrometry, Bo- ca Raton, FL: CRC Press, vol. 200, págs. 1-61, 2003.
- [12] H. H. Maurer, «Systematic toxicological analysis procedures for acidic drugs and/or metabolites relevant to clinical and fo- rensic toxicology and/or doping control», Journal of Chroma- tography B: Biomedical Sciences and Applications, vol. 733, n.⁰ 1-2, págs. 3-25, 1999.
- [13] H. Inoue, Y. Maeno, M. Iwasa, R. Matoba y M. Nagao, «Scree- ning and determination of benzodiazepines in whole blood using solid-phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry», Forensic science international, vol. 113, n.^o 1-3, págs. 367-373, 2000.
- [14] H. Schütz, J. C. Gotta, F. Erdmann, M. Riße y G. Wei- ler, «Simultaneous screening and detection of drugs in small blood samples and bloodstains», Forensic science internatio- nal, vol. 126, n. o 3, págs. 191-196, 2002.
- [15] W. Weinmann, M. Renz, S. Vogt y S. Pollak, «Automated solid-phase extraction and two-step derivatisation for simulta- neous analysis of basic illicit drugs in serum by GC/MS», Inter- national journal of legal medicine, vol. 113, n.⁰ 4, págs. 229-235, 2000.
- [16] U. Staerk y W. Külpmann, «High-temperature solid-phase microextraction procedure for the detection of drugs by gas chromatography–mass spectrometry», Journal of Chromato- graphy B: Biomedical Sciences and Applications, vol. 745, n. o 2, págs. 399-411, 2000.
- [17] J. F. Van Bocxlaer, K. M. Clauwaert, W. E. Lambert, D. L. Deforce, E. G. Van den Eeckhout y A. P. De Leenheer, «Liquid chromatography—mass spectrometry in forensic toxicology», Mass spectrometry reviews, vol. 19, n. o 4, págs. 165-214, 2000.
- [18] M. Gergov, I. Ojanperä y E. Vuori, «Simultaneous screening for 238 drugs in blood by liquid chromatography–ionspray tan- dem mass spectrometry with multiple-reaction monitoring», Journal of Chromatography B, vol. 795, n.^o 1, págs. 41-53, 2003.
- [19] M. Gergov, B. Boucher, I. Ojanperä y E. Vuori, «Toxicological screening of urine for drugs by liquid chromatography/time-of- flight mass spectrometry with automated target library search based on elemental formulas», Rapid Communications in Mass Spectrometry, vol. 15, n.⁰ 8, págs. 521-526, 2001.
- [20] M. Thevis, G. Opfermann y W. Schänzer, «High speed determination of beta-receptor blocking agents in human urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry», Biomedical Chromatography, vol. 15, n.^o 6, págs. 393-402, 2001.
- [21] D. Thieme, J. Grosse, R. Lang, R. Mueller y A. Wahl, «Screening, confirmation and quantitation of diuretics in urine for do-ping control analysis by high-performance liquid chromatography—atmospheric pressure ionisation tandem mass spectrometry», Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Ap-plications, vol. 757, n.⁰ 1, págs. 49-57, 2001.
 - [22] K. Deventer, F. Delbeke, K. Roels y P. Van Eenoo, «Screening for 18 diuretics and probenecid in doping

analysis by li- quid chromatography–tandem mass spectrometry», Biomedical Chromatography, vol. 16, n.^o 8, págs. 529-535, 2002.

- [23] H. H. Maurer, «Position of chromatographic techniques in screening for detection of drugs or poisons in clinical and forensic toxicology and/or doping control», Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), vol. 42, n.⁰ 11, págs. 1310-1324, 2004.
- [24] E. Jagerdeo, M. A. Montgomery, M. A. LeBeau y M. Sibum, «An automated SPE/LC/MS/MS method for the analysis of cocaine and metabolites in whole blood», Journal of Chroma- tography B, vol. 874, n. O 1-2, págs. 15-20, 2008.
- [25] I. Ojanperä, M. Kolmonen y A. Pelander, «Current use of high-resolution mass spectrometry in drug screening relevant to clinical and forensic toxicology and doping control», Analytical and bioanalytical chemistry, vol. 403, n.⁰ 5, págs. 1203-1220, 2012.
- [26] W. Abushareeda, E. Lyris, S. Kraiem, A. Al Wahaibi, S. Al-yazidi, N. Dbes, A. Lommen, M. Nielen, P. L. Horvatovich, M. Alsayrafi y col., «Gas chromatographic quadrupole time- of-flight full scan high resolution mass spectrometric screening of human urine in antidoping analysis», Journal of Chromatography B, vol. 1063, págs. 74-83, 2017.
- [27] I. Podolskiy, T. Sobolevskii y M. Dikunets, «Determination of the Origin of 19-Norandrosterone in Urine by Gas Chromatography– Isotope-Ratio Mass Spectrometry for Doping Control», Jour nal of Analytical Chemistry, vol. 73, n.^o 3, págs. 283-291, 2018.
- [28] H. Malekzad, P. S. Zangabad, H. Mohammadi, M. Sadrod-dini, Z. Jafari, N. Mahlooji, S. Abbaspour, S. Gholami, M. Ghanbarpoor, R. Pashazadeh y col., «Noble metal nanostructures in optical biosensors: Basics, and their introduction to anti-doping detection», TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2018.