

# DetECCIÓN DE FUROSEMIDA

## Y OTRAS SUSTANCIAS EN CABALLOS DE CARRERA

### *Furosemide and detection of foreign substances in race horses*

Estefanny Da Silva<sup>1</sup>, Valentina Rossini<sup>1</sup>, Luis Rivero<sup>2</sup>, Abelardo Morales<sup>2,3</sup>, Aniceto Mendez<sup>3</sup>, Kimberly Brewer<sup>4</sup>, Thomas Tobin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Santa Maria University, Caracas-Venezuela, <sup>2</sup>Division de Sanidad Animal Hipodromo La Rinconada, Caracas-Venezuela, <sup>3</sup>Department of Anatomy and Comparative Anatomic Pathology, College of Veterinary Medicine, University of Cordoba, Spain. <sup>4</sup>Maxwell H. Gluck Equine Research Center, University of Kentucky, Lexington USA.

Recibido: 20/10/2013

Aceptado: 21/11/2013

### Resumen

La hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (EIPH) tiene una alta prevalencia en las carreras de caballos Pura Sangre en Venezuela; el tratamiento preventivo más común es la furosemida. Sin embargo, su uso ha causado mucho debate en los círculos ecuestres mundo ya pesar de ser favorable para el tratamiento o la prevención de HPIE, también se ha sugerido que su efecto de dilución urinaria que “enmascara” la identificación de otras drogas. Esto representa un problema actual; se decidió tratar este asunto para determinar cuál es el efecto de la administración de furosemida en dosis de 0,2 mg, en 6 grupos de dos caballos con el uso concomitante de la acepromacina y dexametasona, en dosis de 0.03mg/kg, 0,08mg /kg, 0.01mg/kg total 15mg respectivamente, 0.01mg/kg triamcinolona y glycopirrolato 1mg/kg. Se colectaron muestras de sangre y orina, y se determinó por ELISA competitiva la detección o no de las sustancias dentro de 72 horas después de la medicación. Todas las sustancias, así como la furosemida se detectaron en la sangre y la orina a lo largo de las 72 horas. En conclusión furosemida no alteró la detección en la sangre y la orina de las sustancias probadas en el primer post medicación 72 horas de la carrera de caballos.

**Palabras claves:** EIPH, furosemida, acepromacina, dexametasona, triamcinolona.

### Abstract

Exercise Induced by Pulmonary Hemorrhage (EIPH) has a high prevalence in Thoroughbred horse racing in Venezuela; the most common preventative treatment is the diuretic furosemide. However, its use has caused much debate in world equestrian circles since despite being favorable for the treatment or prevention of EIPH, it has also been suggested that its effect urinary dilution which “masks” identification of other drugs. This represents a current problem; it was decided to address this matter to determine what the effect of the administration in 6 group of two horses of furosemide at a dose of 0.2mg/kg on the concomitant use of acepromazine and dexamethasone, at doses of 0.03mg/kg, 0.08mg/kg, 0.01mg/kg to 15mg total respectively, triamcinolone 0.01mg/kg and glycopirrolate 1mg/kg. Samples of blood and urine were collected, which was determined by competitive ELISA the detection or otherwise of the foreign substances in question within 72 hours post medication. Blood and urine samples were collected very hour for 72 hours post medication and the samples were analyzed by a commercial competitive ELISA. All substances as well as furosemide were detected in blood and urine throughout the 72 hours. In conclusion furosemide did not alter the detection in blood and urine of the tested substances in the first 72 hours post medication in the race horse.

**Keywords:** EIPH, furosemide, acepromazine, dexamethasone, triamcinolone.

76

### Introducción

Los reglamentos de la medicación en las pistas de carreras en el Caribe, en América Central y América del Sur se basan en los de la ARCI (Asociación Internacional Comisionada de Carreras) y AORC (Asociación Oficial de Químicos de Carreras)<sup>25</sup>. Algunos países, sin embargo, cuentan con una legislación y una reglamentación específica.

Ejemplos de países con legislación específica incluyen Argentina, Brasil, Uruguay y Venezuela. Las Normas Nacionales de Venezuela de la carrera de caballos, en efecto, en 1995, declara: La administración de cualquier medicamento con los caballos inscritos para participar en carreras es prohibida, así como cualquier sustancia química, droga o sustan-

cia de cualquier naturaleza que pretende alterar o modificar de cualquier modo la capacidad de locomoción del caballo.

Ningún medicamento puede administrarse a partir de los cinco<sup>5</sup> días antes de la participar en el concurso público hasta que el caballo deja de estar bajo el control de las autoridades hípcas. Excepciones de cumplimiento el tiempo proporcionado en el presente documento, es el uso de furosemida y fenilbutazona, que se puede administrar por prescripción veterinaria bajo la siguiente esquema: La administración de furosemida puede ser de hasta cuatro<sup>4</sup> horas antes de la competición, que incluirá una dosis máxima de 250mg. La administración de fenilbutazona puede ser de hasta veinticuatro<sup>24</sup> horas antes de la competición en la que el animal va a participar, en una la dosis no superior a dos (2) gramos (Reglamento Nacional de Carreras de Caballos, vigente año 1995)<sup>25</sup>.

En la actualidad en el mundo hípico a nivel mundial ha sido afectado por numerosos casos de detección de sustancias prohibidas en carreras de caballos en países como USA, Inglaterra, España y Venezuela no escapa de esta realidad. Numerosos son los casos al año que reportan el uso de sustancias prohibidas en las carreras de caballos entre los que destacan: En 1992-1993, cuatro caballos del Horse Racing Board de California USA (fueron positivos a la detección de clenbuterol) en Hollywood Park y Santa Anita<sup>5</sup>. En 2008 en los Juegos olímpicos 4 caballos fueron descalificados por el uso de sustancias prohibidas por la Federación Ecuestre Internacional (específicamente un analgésico identificado como capsaisin, similar en Atenas 2004 fueron descalificados por el uso de fluphenazine and zuclopenthixoly en Sidney 2000<sup>6,7</sup>. En 2009 en el Campeonato Abierto de Polo en Wellington Florida USA, 21 caballos de un equipo representante de Venezuela presentaron muerte súbita asociada con la medicación con selenio<sup>8,9</sup>.

En los establos de Newmarket en Inglaterra, las Autoridades de Caballos Británicas (BHA), determinaron que 11 caballos dieron positivo en abril de 2013, y más de 20 caballos entrenados en pruebas de resistencia en han estado involucrados en casos de dopaje y sancionados por el tribunal disciplinario de la Federación Ecuestre Internacional (FEI) desde 2005. Según los archivos de acceso público, 16 de los caballos dieron positivo en la competencia a los esteroides naturales o manufacturados. (estanozolol), según señalan los informes de la FEI<sup>10,11</sup>. En 2012 más de 30 caballos han dado positivo por una (demorfin) sustancias ilegales para mejorar el rendimiento<sup>12,13</sup>. Recientemente la Asociación de Benevolencia Protectora de Florida Horsemen reporto que son más de 125 pruebas positivas de clenbuterol. Dos casos de muerte después de la carrera asociada mostraron rastros de rodenticidas, pero no del tipo utilizado por los hipódromos de California<sup>14</sup>. En Europa: España también fue reportado en caballos pura sangre de carreras de dos casos de dopaje con estanozolol y 16 -B- hydroxystanozonol en 2013. En Milán Italia 2010 las autoridades dieron a conocer un aumento de dopaje de caballos en carreras oficiales, tema relacionado

con millones de apuestas ilegales que se mueve el sector ecuestre en ese país. Los animales se someten muchas veces cócteles anabólicos, analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios, agentes citotóxicos, diuréticos, corticosteroide y la hemostasia. Incluso las altas dosis de viagra (Sildenafil) detectados en yeguas.

En Sudamérica se han reportado casos de dopaje en los caballos de carrera. En el 1991 la carrera internacional de caballos Clásico del Caribe (Caribe Horse Racing Confederación), Venezuela un caballos fue descalificado por usar drogas prohibidas (fenilbutazona y Lasix). En Argentina se detectó N- Butilescopolamina Bromuro de caballos pura sangre de carreras en 2012 y un caso de acepromacina en Brasil los casos de dopaje pura sangre de carreras de caballos se detectó Flunixin meglumine, en 2009. En Chile en el año 2010 el dopaje por clenbuterol fue detectado en caballos pura sangre de carreras. En Colombia cuatro caballos de paso colombianos fueron positivos a la cafeína y la teofilina en 2010. En México dos casos positivos por clenbuterol en el Hipódromo de las Américas en 2011. En Panamá 14 casos de caballos de dopaje positivo a la cocaína en 2005. Puerto Rico nueve casos un Ethorphine positivo en 2005. En Uruguay 12 casos de dopaje a la cafeína positivo en 2012, 17 casos de dopaje en 2011 y 29 casos de dopaje en 2010. En Arabia Saudita en 2010 dos caballos fueron positivos una fenilbutazona y oxiphenbutazone. En Australia en 2013 entrenador acusado por dopaje del ganador Tamworth Copa prusiana Secret<sup>15</sup>. En Hong Kong en 2013, diecisiete caballos de los establos de tres instructores de Hong Kong han dado positivo por la sustancia prohibida zilpaterol, una sustancia que se utiliza para producir el crecimiento muscular en el ganado vacuno<sup>16</sup> y 17 casos de dopaje positivo a clenbuterol Hong Kong Jockey Club<sup>17</sup>.

El empleo de furosemida, en carreras de caballos permitida por el Reglamento de Carreras, ha generado a lo largo de los años que debido a su efecto de diuresis puede afectar la detección de otras sustancias prohibidas, en los exámenes toxicológicos. En virtud de esta importante área de estudio planteamos como objetivo la detección de furosemida y otras sustancias en caballos de carreras en Venezuela.

## Materiales y métodos

Se estudiaron un total de 10 equinos (Eqqus caballus), de raza Pura Sangre de Carreras 5 de sexo macho y 5 hembras. En la División de Sanidad Animal en el Hipódromo "La Rinconada", Caracas-Venezuela. El peso promedio fue de 450 kg, con una edad comprendida entre 2-4 años. Bajo similares condiciones de manejo, alimentación y en actividad atlética. Los équidos fueron clasificados por grupo de tratamiento como muestra la siguiente tabla (Tabla 1):

1.- Tabla Clasificación de grupos de tratamiento, número de caballos, medicación, dosis y vía de administración:

Grupos de Tratamiento		Número de caballos	Medicación, dosis y vía de administración.	
1	Control (-)	1	Solución fisiológica 10ml IV.	
2	Control (+) Furosemida	1	Furosemida 0.2mg/kg IV.	
3	Furosemida + Acepromacina	2	Furosemida 0.2mg/kg IV.	Acepromacina 0.03mg/kg IV.
4	Furosemida + Dexametasona	2	Furosemida 0.2mg/kg IV.	Dexametasona 0.08mg/kg IV.
5	Furosemida + Triamcinolona	2	Furosemida 0.2mg/kg IV.	Triamcinolona 15mg IV.
6	Furosemida + Glicopirrolato	2	Furosemida 0.2mg/kg IV.	Glicopirrolato 0.01mg/kg IV.

## Resultados

Una vez establecida la clasificación de los grupos experimentales y la medicación se procedió a realizar la toma de muestras de orina mediante la técnica de la sonda urogenital y la toma de muestras de sangre de la vena yugular izquierda, durante cada hora las primeras 8 horas y posteriormente a las 12 horas, 24 horas, 48 horas y 72 horas. Las muestras de orina y de sangre fueron analizadas mediante el empleo de Kits comerciales para ELISA competitivo: Furosemide ELISA Kit (1042191 NEOGEN Corporation), Dexamethasone ELISA Kit (101519 BIODIAGNOSTICS), Triamcinolone ELISA Cat. No.: 5081TRIA, Glycopyrrolate ELISA Kit Glycopyrrolate Drug Detection ELISA Kit 102019 Neogen Corporation, MaxSignal® Acepromazine/Tricyclics ELISA Test Kit BO\_5014 MEDIBENA Life Science & Diagnostic Solutions. Los resultados fueron tabulados por hora y posteriormente se analizaron en base a la hora de detección.

Los resultados obtenidos se presentan en la siguiente tabla (Tabla 2). La furosemida fue detectable tanto en sangre como en orina desde la segunda hora y hasta seis horas después de la medicación en todos los casos excepto en el grupo control que no fue administrada. La acepromacina se detectó en sangre y orina desde la hora 1 y hasta la hora 7. La última detección fue en la hora 8 después de la medicación solo en orina. La dexametasona se detectó en sangre y orina en las primeras 5 horas. Solo en un equino fue detectada en sangre y orina en hasta la hora 8 después de la medicación. La detección del glicopirrolato se realizó en sangre como en orina a partir de la hora 1 y detectada solo hasta la hora 5. La triamcinolona en el equino se detectó por primera vez a la segunda hora, posteriormente a las 24 y 48 horas después de la medicación.

Tabla 2.- Resultados toxicológicos por medicación y por hora de estudio.

HORA		Grupo Control		Furosemida + Acepromacina		Furosemida + Dexametasona		Furosemida + Glicopirrolato		Furosemida + Triamcinolona	
Positivo	Negativo	Equino 2A	Equino 3A	Equino 2D	Equino 3D	Equino 2G	Equino 3G	Equino 2T	Equino 3T		
0	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)				
1	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	
2	Orina: (+) Sangre:(+)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (-) Sangre: (-)	
3	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	
4	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	
5	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	
6	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (+) Sangre: (+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	
7	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(+)	Orina:(+) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre: (+)	Orina:(+) Sangre: (+)	
8	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre:(-)	Orina:(+) Sangre:(-)	Orina:(+) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre: (+)	Orina:(+) Sangre: (+)	
12	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre: (+)	Orina:(+) Sangre: (+)	
24	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre: (+)	Orina:(+) Sangre: (+)	
48	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre: (-)	Orina:(+) Sangre: (-)	
72	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina:(-) Sangre:(-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina: (-) Sangre: (-)	Orina:(-) Sangre: (-)	Orina:(-) Sangre: (-)	

## Discusión

El uso de sustancias prohibidas en competencias de caballos es un problema que afecta de manera severamente a la industria equina a nivel mundial. La aplicación ilegal de cualquier sustancia, excepto dieta normal, con la característica de modificar las capacidades naturales y actuales del caballo en el momento de la carrera<sup>27</sup> define a las sustancias prohibidas. A lo largo de los años muchas sustancias prohibidas han sido reportadas a partir de 1962<sup>1</sup>, alcaloides<sup>3</sup> sulpirina, aminopyrine, antipirine<sup>22</sup>, cafeína<sup>18</sup>, la clorpromazina y fenobarbital<sup>19</sup>, diazepam<sup>2</sup>, corticosteroides<sup>24</sup>, anestésicos locales<sup>4</sup>, ethorphine<sup>26</sup>, morfina<sup>21</sup>, betametasona<sup>23</sup>, dipirone<sup>20</sup>, el cortisol y el clenbuterol y glicopirrolato<sup>25</sup>. Estas sustancias presentan múltiples efectos secundarios, con consecuencias directas sobre la salud del caballo y en muchos casos terminan con daños irreversibles e incluso la muerte, o la eutanasia del caballo. Las técnicas de detección de drogas en sangre y orina, cada año son perfeccionadas con el propósito de detectar con alta sensibilidad las sustancias prohibidas, entre las pruebas se destacan la cromatografía de masas, el radioinmunoensayo, la cromatografía líquida (HPLC), que comparativamente con la técnica de ELISA presentan mayor sensibilidad. En general los reglamentos de las carreras de caballos Pura Sangre permiten el uso de dosis terapéuticas de furosemida, reguladas con el fin de prevenir la hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio<sup>25</sup>. La detección de cada uno de los medicamentos empleados en conjunto con la furosemida coincidió con los reportes en la literatura internacional de la farmacocinética y farmacodinamia<sup>25</sup>. En conclusión la medicación con furosemida no altero la detección en la sangre y en la orina de sustancias prohibidas durante las primeras 72 horas post-medicación en los caballos Pura Sangre de Carreras.

## Agradecimiento

Este estudio fue financiado por el Consejo de Desarrollo Humanístico y Científico de la Universidad Central de Venezuela: PG 11-00-6631-06 CDCH-UCV, PI N°11-8150-2011/1 CDCH-UCV y la División de Sanidad Animal del Hipódromo "La Rinconada".

## Referencias

1. Clarke EG. The doping of racehorses. *Med Leg J.* 1962;30:180-95.
2. Courtot D, Mouthon G, Roux L, Jeanin E. [Effect of tranquilizer doping on the muscular activity of the sport horse. II. -- Diazepam (author's transl)]. *Ann Rech Vet.* 1975;6(2):117-29.
3. Debackere M, Laruelle L. Isolation, detection and identification of some alkaloids or alkaloid-like substances in biological specimens from horses with special reference to doping. *J Chromatogr.* 1968 Jun 4;35(2):234-47.
4. Delbeke FT, Debackere M, Desmet N. Detection of some local anesthetics in horse urine and plasma by gas-liquid chromatography. *J Chromatogr.* 1981 Feb 27;206(3):594-9.
5. En: [http://articles.latimes.com/1993-01-20/sports/sp-1642\\_1\\_racing-board](http://articles.latimes.com/1993-01-20/sports/sp-1642_1_racing-board)
6. En: <http://www.abc.net.au/news/stories/2008/08/22/2343334.htm?site=olympics/2008>
7. En: <http://www.cbc.ca/news/story/2008/08/21/olympics-equestrian-doping.html>
8. En: [http://www.nytimes.com/2009/04/24/sports/othersports/24polo.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2009/04/24/sports/othersports/24polo.html?_r=0)
9. En: [http://articles.washingtonpost.com/2009-04-29/sports/36905064\\_1\\_polo-horses-franck-s-pharmacy-selenium](http://articles.washingtonpost.com/2009-04-29/sports/36905064_1_polo-horses-franck-s-pharmacy-selenium)
10. En: <http://www.telegraph.co.uk/sport/horseracing/10042116/Endurance-horses-trained-at-Sheikh-Mohammeds-Dubai-stables-involved-in-doping-scandal.html>
11. En: <http://sports.yahoo.com/news/horse-racing-uae-doping-horses-criminal-offence-130208080.html>
12. En: <http://newsfeed.time.com/2012/06/21/frog-juice-horse-racings-new-doping>
13. En: <http://newsok.com/oklahoma-horses-doped-with-frog-juice-jumped-to-winners-circle/article/3766705>
14. En: [http://www.nytimes.com/2013/04/11/sports/california-examines-puzzling-trend-of-horses-sudden-deaths.html?smid=tw-share&\\_r=1&](http://www.nytimes.com/2013/04/11/sports/california-examines-puzzling-trend-of-horses-sudden-deaths.html?smid=tw-share&_r=1&)
15. En: <http://www.dailytelegraph.com.au/news/tamworth-cup-winner-prussian-secret-in-doping-scandal-two-arrested-in-new-england/story>
16. En: <http://www.channelnewsasia.com/news/sport/horse-racing-17-hong-kong/707758.html>
17. En: <http://www.best-news.us/news-4649696-Hong-Kong-Jockey-Club-feed-tested-clenbuterol-drug-related-or-caused-to-exit-the-race-Race-canceled.htm>
18. Fujii S, Inada S, Yoshida S, Kusanagi C, Mima K. [Pharmacological studies on doping drug for race horses. II. Caffeine]. *Nihon Juigaku Zasshi.* 1972 Jun;34(3):135-41.
19. Fujii S, Inada S, Yoshida S, Kusanagi C, Mima K. [Pharmacological studies on doping drugs for race horses. IV. Chlorpromazine and phenobarbital (author's transl)]. *Nihon Juigaku Zasshi.* 1975 Apr;37(2):133-9.
20. Klaus AM, Schlingloff Y, Kleinitz U, Böttcher M, Hapke HJ. Pharmacokinetic study of dipyrone metabolite 4-MAA in the horse and possible implications for doping control. *J Vet Pharmacol Ther.* 1997 Jun;20(3):204-8.
21. McDonald J, Gall R, Wiedenbach P, Bass VD, DeLeon B, Brockus C, Stobert D, Wie S, Prange CA, Ozog FJ, et al. Immunoassay detection of drugs in racing horses. III. Detection of morphine in equine blood and urine by a one step ELISA assay. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1988 Feb;59(2):259-78
22. Momose A, Tsuji T. Studies on doping test by gas liquid chromatography-mass spectrometry. I. Detection and identification of sulpirine, aminopyrine and their metabolites in the horse urine. *Yakugaku Zasshi.* 1972 Feb;92(2):187-92.
23. Rodchenkov GM, Uralets VP, Semenov VA, Gurevich VA. Gas chromatographic and mass spectral study of betamethasone synthetic corticosteroid metabolism. *J Chromatogr.* 1988 Nov 18;432:283-9.
24. Schubert B. Chromatographic determination of some corticosteroids, with special reference to horse doping. *Z Rechtsmed.* 1977 Mar 23;79(2):97-102.
25. Tobin T, Brewer K, Stirling K. World rules for equine drug testing and therapeutic medication regulation. First edition. Wind publications. Page: 5-303.
26. Woods WE, Weckman T, Wood T, Chang SL, Blake JW, Tobin T. Radioimmunoassay screening for etorphine in racing horses. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1986 May;52(2):237-49.
27. Ungemach FR. Doping control in race horses. *Tierarztl Prax.* 1985;13(1):35-53.