



Recibido: 04/05/2023 Última revisión: 30/07/2023 Aceptado: 29/08/2023

Drogas emergentes: detección mediante sensores electroquímicos

Resumen

La cantidad de nuevas sustancias psicoactivas (NSP) aumenta en el mercado global cada año. El uso de tecnologías para la producción y la comercialización de las sustancias sintéticas y una demanda exigente de efectos psicotrópicos más potentes son algunos de los factores que contribuyen al incremento de una oferta más variada, así como a la cantidad de consumidores de algún tipo de droga.

El desarrollo de herramientas analíticas fiables con capacidad de respuesta *in situ* para una evaluación preliminar contribuye, significativamente, con la generación de información para atender casos de intoxicaciones, aplicar correctamente la legislación de los países e, inclusive, aportar datos reales para una reclasificación más objetiva de las drogas basada en criterios científicos.

Los sensores electroquímicos han ganado terreno en áreas de las ciencias forenses como la toxicología. El uso de tecnologías especializadas para crear electrodos miniaturizados con modificaciones, principalmente con materiales nanoestructurados, guía el desarrollo de dispositivos portátiles de fácil manipulación, altamente versátiles y que requieren microcantidades de la muestra. Asimismo, algunos sensores electroquímicos presentan parámetros de desempeño -como límites de detección (LOD) de hasta 0,608 pg/mL, sensibilidad y precisión- que son analíticamente comparables, bajo ciertas condiciones, con las metodologías convencionales acopladas con la espectrometría de masas, las cuales muestran LOD del orden de magnitud entre 10^{-9} g/mL y 10^{-12} g/mL para la determinación de algunas drogas.

Esta revisión se enfoca en la aplicación y comparación analítica de los sensores electroquímicos voltamperométricos para la determinación de bencilpiperazina (BZP), meta-clorofenilpiperazina (mCPP), 25B-NBO-Me, dimetiltriptamina (DMT), mefedrona (4-MMC), 4-metilethcatinona (4-MEC) y fentanilo (FYL) en representación de las drogas emergentes que se pueden conseguir actualmente en el mercado de las sustancias psicoactivas.

Palabras clave: nuevas sustancias psicoactivas; drogas; sensores; electroquímica.

Emerging drugs: detection by electrochemical sensors

Abstract

The number of new psychoactive substances (NPS) is increasing on the drug global market every year. New technologies for the production and marketing of synthetic substances, along with a rigorous demand for more powerful psychotropic effects, are some of the factors that contribute to the increase in a more varied supply, as well as the number of drug users.

The development of reliable analytical tools with an on-site response capacity for a preliminary determination contributes significantly to the generation of data for the proper care of situations such as poisoning, the correct application of the country's legislation, and even the provision of objective criteria for the reclassification of the substances.

Electrochemical sensors have gained ground in areas of forensic science. The use of specialized technologies to manufacture miniaturized electrodes based on modifications, mainly with nanostructured materials, guides the development of versatile easy-to-handle portable devices that require microquantities of the sample. Likewise, some electrochemical sensors have performance parameters such as detection limits (LOD) up to 0.608 pg/mL, sensitivity and precision that are analytically comparable, under certain conditions, with conventional methodologies coupled with mass detection, which show LOD of the order of magnitude between 10^{-9} g/mL and 10^{-12} g/mL for drug determination. This review focuses on the application and comparison of voltammetric electrochemical sensors for the determination of benzylpiperazine (BZP), meta-chlorophenylpiperazine (mCPP), 25B-NBO-Me, dimethyltryptamine (DMT), mephedrone (4-MMC), 4-methylethcatinone (4-MEC) and fentanyl (FYL) representing the emerging drugs available to date on the psychoactive substances market.

Keywords: new psychoactive substances; drugs; sensors; electrochemistry.

Drogas emergentes: detecção usando sensores eletroquímicos

Resumo

A quantidade de novas substâncias psicoativas (NSP) sintéticas aumenta a cada ano no mercado global. A utilização de novas tecnologias de produção e comercialização de substâncias, combinado com uma demanda exigente de efeitos psicotrópicos mais potentes, são alguns dos fatores que contribuem para o aumento de uma oferta mais ampla, assim como a quantidade dos números de consumidores de algum tipo de droga.

O desenvolvimento de ferramentas analíticas confiáveis e com uma capacidade de resposta *in situ* para uma avaliação preliminar, contribuem significativamente para a geração de informações científicas para cuidar casos de envenenamento, aplicar corretamente a lei, e até fornecer dados reais para uma reclassificação mais objetiva de drogas com base em critérios científicos.

Sensores eletroquímicos ganharam espaço em áreas da ciência forense. A utilização de tecnologias especializadas para criação de eletródos miniaturizados com modificações, principalmente com materiais nanoestruturados, norteiam o desenvolvimento de dispositivos portáteis altamente versáteis, de fácil manuseio e que necessitam de microquantidades da amostra. Da mesma forma, alguns sensores eletroquímicos apresentam parâmetros de desempenho -como limites de detecção (LOD) até 0,608 pg/mL, sensibilidade e precisão- que são analiticamente comparáveis, sob certas condições, com metodologias convencionais com detecção de massa -mostram LOD de a ordem de grandeza entre 10^{-9} g/mL e 10^{-12} g/mL para a determinação de determinados medicamentos-. Esta revisão tem como foco a aplicação e comparação analítica de sensores eletroquímicos voltamétricos para determinação de benzilpiperazina (BZP), meta-clorofenilpiperazina (mCPP), 25B-NBO-Me, dimetiltriptamina (DMT), mefedrona (4-MMC), 4-metilethcatinona (4-MEC) e fentanilo (FYL), que representam os drogas emergentes disponíveis até o momento no mercado de substâncias psicoativas.

Palavras-chave: novas substâncias psicoativas; drogas; sensores; eletroquímica.



Introducción

La definición de drogas emergentes hace referencia a un grupo muy diverso de sustancias psicoactivas de cualquier origen que emergen en determinados momentos en las sociedades de consumo e implican enormes retos para las autoridades y para los sistemas de salud pública [1]. Muchas de estas drogas se clasifican como nuevas sustancias psicoactivas (NSP) porque son sustancias no fiscalizadas internacionalmente, las cuales se caracterizan por ser mayoritariamente sintéticas, lo que ha ocasionado que se conozcan también con el nombre de drogas de diseño.

Según datos de entidades como la Organización de las Naciones Unidas (ONU) y el Observatorio Europeo de las Drogas y la Toxicomanía (OEDT), la cantidad de NSP disponibles en el mercado global de drogas aumenta con cada año. Es común para los distintos países detectar nuevas sustancias mucho más potentes que las drogas convencionales, entre ellas los opioides, los cannabinoides y las catinonas sintéticas; situación que plantea grandes retos para la gestión de la salud pública y para la sociedad [2], [3].

Este incremento dinámico de NSP es favorecido, principalmente, por factores como: las nuevas tecnologías, el traslape entre mercados legales e ilegales y componentes socioeconómicos que permean las distintas formas de vida humana [4], [5]. El estudio de la oferta y la demanda de psicotrópicos en un mercado complejo y cambiante deja entrever una predisposición de consumo por las sustancias no controladas, cuyo estatus de no legalidad es ambiguo en muchos países. Estas drogas emergentes se comercializan como una alternativa para las drogas ilegales y se distribuyen a través de nuevos mecanismos que involucran, usualmente, plataformas digitales como las redes sociales [6], [7].

Según los últimos informes anuales de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD), algunos de los países más ricos del mundo –mayor producto interno bruto (PIB)– han logrado contener la rápida propagación de las NSP por medio de diferentes acciones que involucran una severa legislación antidrogas. Empero, varias entidades y organizaciones no gubernamentales señalan en la aplicación de estas leyes constantes violaciones a los derechos humanos por parte de las autoridades gubernamentales, una consecuencia lamentable de la actual clasificación de las drogas hecha sin basarse en criterios científicos [8]. Desde otra perspectiva, se observa que los países más pobres con sistemas de control laxos presentan un crecimiento importante en el mercado de las NSP. La falta de recursos financieros, la capacidad limitada de los expertos en salud y una deficiente aplicación de la ley para identificar las NSP con el fin de prevenir un uso inadecuado, aunado a los problemas socioeconómicos que enfrentan estas regiones del planeta, dificultan un abordaje integral y sistematizado de la situación y de la amenaza que esto representa para la vida, la salud y la seguridad [2], [9].

Las medidas sanitarias y las restricciones generales relacionadas con la aparición de la enfermedad del coronavirus (Covid-19) han tenido un impacto negativo en la economía global y en la vida social. Estos factores se relacionan con el aumento del consumo de sustancias psicoactivas y, consecuentemente, con el incremento de casos de sobredosis por el uso inadecuado de estupefacientes y psicotrópicos, hechos que han sido muy notorios en los países europeos y de América del Norte [2], [9]–[12]. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés de Centers for Disease Control and Prevention) estiman que, en el período de 12 meses que finalizó en septiembre del 2022, más de 100.000 personas murieron por sobredosis de drogas, entre las que resaltan los opioides sintéticos como el fentanilo y sus análogos [13].

A pesar del escaso conocimiento sobre la farmacología y la toxicología de algunas NSP que se consumen, ya sea de forma directa

o mediante otros productos de venta –hierbas para aromatizar o sustancias comestibles–, se han identificado unas NSP que generan una mayor adicción que las drogas ya conocidas de uso recreativo como el cannabis. Estos resultados se deben a la rapidez con la que se genera tolerancia a sus efectos en el cuerpo humano, por lo que podría ocasionar una elevada toxicidad inmediata o crónica [14].

En respuesta a los nuevos desafíos que plantea el mercado de NSP, es fundamental desarrollar nuevas herramientas tecnológicas para la identificación y la cuantificación de drogas emergentes de manera expedita sin reducir la calidad analítica. Con el fin de agilizar la entrega de resultados se ha propuesto la implementación de varias técnicas alternativas para el análisis químico de drogas; *e.g.*, los métodos electroquímicos como la potenciometría, la voltamperometría y la amperometría [15], [16]. Estas técnicas electroquímicas se adaptan bien a las condiciones del laboratorio y a las condiciones de campo, en cuyo caso los resultados *in situ* son indispensables para la toma de decisiones por parte de las autoridades correspondientes [17].

Los sensores electroquímicos están diseñados a partir de electrodos de trabajo que pueden modificarse con una amplia variedad de materiales para mejorar la sensibilidad y, en algunos casos, la selectividad [18]. El uso de electrodos desechables en la configuración de los sensores permite superar algunas limitaciones que surgen en los experimentos electroquímicos, tales como la pasivación del electrodo o la deposición de contaminantes insolubles en la superficie activa del electrodo cuando ocurren las reacciones químicas redox [19].

Algunas de las ventajas de los nuevos dispositivos de detección son el tamaño miniaturizado, el bajo costo de producción, así como la capacidad de monitorear en tiempo real. Estas propiedades han promovido aplicaciones potenciales para la comunidad científica en distintas áreas, como las ciencias forenses, donde el análisis preliminar de drogas de manera confiable y veraz es fundamental para la atención pertinente y la resolución de casos en general.

En este artículo de revisión se describen la problemática general con el uso de las drogas, los sensores químicos y los parámetros analíticos y diseños de los sensores electroquímicos utilizados en la determinación de psicotrópicos, específicamente las piperazinas BZP y mCPP, la fenetilamina sustituida 25B-NBOMe, la triptamina DMT, las catinonas 4-MMC y su derivado 4-MEC, así como el opioide sintético fentanilo (FYL).

La selección de estas drogas emergentes se fundamenta en la persistencia que han tenido en el mercado por varios años. A pesar de que la mayoría de estas sustancias han pasado a formar parte de las listas de fiscalización internacional de psicotrópicos [20], los últimos informes de la ONUDD y de la OEDT [21]–[23] señalan una demanda constante de estas sustancias en algunas regiones del planeta; situación que ha motivado el desarrollo de sensores electroquímicos con aplicaciones en el corto y en el mediano plazo.

Sustancias psicoactivas

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) define las sustancias psicoactivas como diversos compuestos naturales o sintéticos que actúan sobre el sistema nervioso central y que generan alteraciones en las funciones que regulan los pensamientos, las emociones y el comportamiento [24]. Una serie de características de estas sustancias, tanto intrínsecas como extrínsecas, les endosan una considerable atención en el marco sociocultural. Los usos de estos compuestos químicos pueden ser de carácter farmacológico, recreativo o general como sustancias con valor para la industria.

La OPS, además, advierte sobre el riesgo latente del uso de sustancias psicoactivas independientemente de la motivación o de la necesidad por la que se utilizan estos productos. Las consecuencias adversas podrían presentarse en el corto plazo, ya sean problemas de salud inmediatos provocados por una intoxicación o por propi-

ciar situaciones que ponen en riesgo la integridad de la misma persona o de otros individuos, tales como accidentes, conductas violentas, acciones ilegales, prácticas sexuales inseguras, transmisión de enfermedades, entre otros. El uso prolongado de estas sustancias podría implicar problemas más severos que conlleven el desarrollo de trastornos por dependencia en detrimento de la salud y de las relaciones interpersonales [25].

Ciertamente, un impacto negativo en el consumo de psicotrópicos, a corto o a largo plazo, depende de una interacción multifactorial que abarca aspectos propios del individuo, del tipo de consumo, del contexto social y de las sustancias químicas [24]. La combinación de algunos de los factores anteriores puede generar en una determinada población una situación problemática muy compleja de salud pública, la cual hasta la fecha ha sido combatida, principalmente, por leyes nacionales e internacionales de control y fiscalización de estupefacientes, psicotrópicos, precursores y NSP. En esencia, los tratados de fiscalización internacional de drogas tienen como objetivo garantizar la disponibilidad adecuada de sustancias psicoactivas para fines médicos y científicos, asegurándose de que estas sustancias no sean desviadas para propósitos "ilícitos" [26].

Concretamente, estas acciones de control internacional han derivado en la prohibición absoluta del cultivo, producción, fabricación, exportación, importación, venta, posesión y consumo de sustancias psicoactivas, excepto cuando la finalidad es farmacológica o científica, como se mencionó en el párrafo anterior. Esto ha dejado un registro de 302 sustancias fiscalizadas hasta diciembre de 2021 según el Informe Mundial de las Drogas 2022 de la ONUDD [27]. No obstante, entidades como la Comisión Global de Políticas de Drogas consideran que las políticas mundiales que exigen estas prohibiciones son represivas y causantes de los daños colaterales de la "guerra contra las drogas" [28].

Como repercusiones de estas decisiones poco flexibles, estos organismos mencionados señalan: los problemas en la salud, el deterioro de la seguridad pública, el hacinamiento carcelario, la discriminación, el crecimiento del poder de las organizaciones delictivas, la violencia, la corrupción y la falta de acceso a medicamentos esenciales. Este panorama deja entrever la necesidad de aplicar políticas sustentadas en evidencias científicas para la clasificación y el manejo de las sustancias psicoactivas de forma adecuada, ya que prácticas arbitrarias dotaron con el privilegio de legalidad a drogas como el alcohol y el tabaco a pesar de su innegable impacto negativo en la salud pública, los individuos, las familias y las sociedades [29]–[34].

Clasificación de las sustancias psicoactivas

Existen varias formas de clasificar las drogas de acuerdo con el interés de quien hace la clasificación. Por ejemplo, se pueden agrupar por sus efectos farmacológicos en depresoras, estimulantes o alucinógenos; es posible clasificarlas por el origen en naturales, semisintéticas o sintéticas; se pueden separar por su condición de legalidad en legales, ilegales y no controladas; incluso se pueden diferenciar por sus propiedades fisicoquímicas o por su estructura molecular [35], [36]. La forma más común de clasificación de las sustancias psicoactivas es por medio de los tratados del sistema internacional de fiscalización de drogas impulsados por la ONU a través de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), tal como se desglosa en la Figura 1 [37]–[39].

La JIFE tiene el mandato de velar por el cumplimiento de los objetivos de los tratados internacionales. Sin embargo, esta misma entidad ha expresado en varias ocasiones su inquietud ante la desigualdad en diferentes partes del mundo para acceder a sustancias controladas con valor y uso terapéutico [26]. Otros organismos –como ciertas ONG– han denunciado un cumplimiento estricto y violento de las distintas leyes derivadas del régimen internacional de fiscalización de drogas, lo que genera masivas violaciones a los derechos humanos; e. g., las políticas de cero tolerancia, implementadas en algunos países, han ocasionado la ejecución y la detención de miles de civiles en cortos períodos [40].

Asimismo, la ONUDD en su Informe Mundial sobre Drogas 2022 estima que en el 2020 unos 384 millones de personas con edades entre 15 y 64 años consumieron alguna droga no legal en los últimos 12 meses –una de cada 18 personas en ese rango de edad–, para un aumento del 26% con respecto a la década anterior [22]. Ese mismo informe señala el impacto ambiental que genera la producción de las drogas ilícitas, el aumento en el consumo de drogas entre las mujeres y las personas jóvenes, así como el crecimiento continuo de la producción y el tráfico de drogas.

Lo expuesto anteriormente junto con el complejo dinamismo del mercado global de sustancias psicoactivas –novedosas tecnologías facilitan decenas de nuevas drogas sintéticas cada año– evidencian la incoherencia del obsoleto sistema actual de clasificación de drogas [41]. En consecuencia, la categoría de nuevas sustancias psicoactivas que se muestra en la Figura 1 supera por casi cuatro veces la cantidad total de sustancias controladas a nivel internacional, i.e., la mayoría de las NSP no son fiscalizadas en ningún sentido [42].

Clasificación de las sustancias psicoactivas

Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes

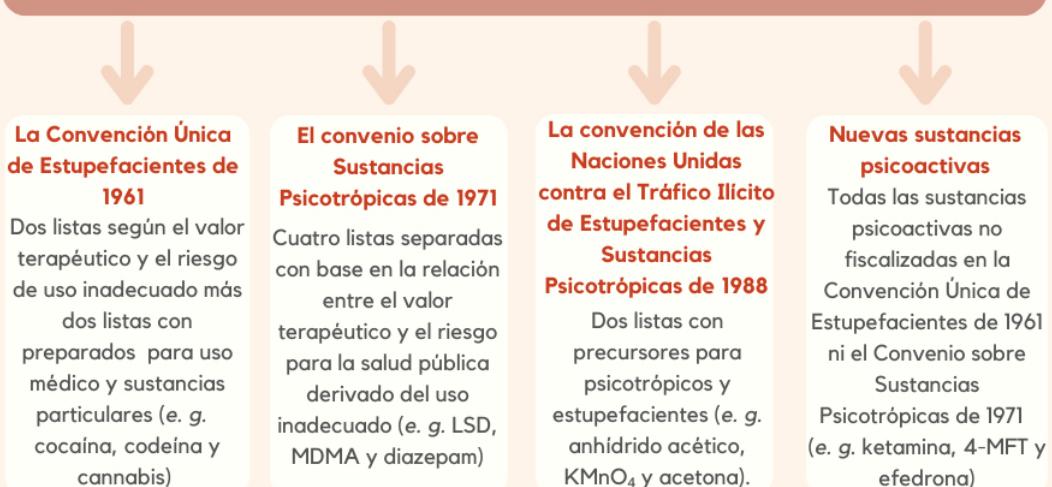


Figura 1. Clasificación general de las sustancias psicoactivas de acuerdo con el sistema internacional de fiscalización de drogas vigente.

Nuevas sustancias psicoactivas (NSP)

El OEDT y la ONUDD han señalado por varios años la disponibilidad y la amplia diversidad en las pautas de consumo de los psicotrópicos. Es evidente el aumento en la circulación sin precedentes de una serie de drogas distintas a los productos tradicionales controlados en los convenios de fiscalización internacional [23]. La forma típica de referirse a estas drogas es como nuevas sustancias psicoactivas (NSP), término que la ONUDD define como sustancias de abuso, ya sea en forma pura o en preparados, que no están controladas por la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 o por la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, pero que pueden representar una amenaza para la salud pública [43].

Los nombres con los que se conocen las NSP en el mercado varían considerablemente, tanto que puede resultar confuso, para quienes las venden, las compran y las consumen, acertar con la identidad de la sustancia o la composición para el caso de mezclas y preparados [44]. Algunos de los términos más difundidos para los grupos de NSP son: *synthetic drugs* (drogas sintéticas), *legal highs* (euforizantes legales), *bath salts* (catinonas sintéticas), *emerging drugs* (drogas

emergentes), *herbal incense* (cannabinoides sintéticos), *designer drugs* (drogas de diseño), *club drugs* (drogas recreativas), *research chemicals* (drogas de varios grupos, e. g., análogos de la fenciclidina y cannabinoides sintéticos) y *chemsex drugs* (drogas sexuales). Si bien muchas de estas sustancias no ilegales son conocidas desde hace varias décadas, lo que resulta novedoso –como lo indica su nombre NSP– es el uso, la difusión a través de mercados virtuales y de redes sociales, así como la velocidad con la que se reformulan y rediseñan estas drogas [44]–[46].

Existen varios criterios para clasificar las NSP, tal como sucede con la clasificación general de las sustancias psicoactivas; por lo tanto, no hay una forma universal convenida para categorizar estas drogas. Así, es usual encontrar diferencias en las listas que brindan entidades como la ONUDD, el OEDT o la DEA (siglas en inglés de U.S. Drug Enforcement Administration) por mencionar algunas [23], [43], [48]. En la Figura 2 se muestra la clasificación más reciente hecha por la ONUDD, en la que se incluyen once clases basadas en el grupo de sustancia y siete categorías basadas en los efectos farmacológicos.

Clasificación de las nuevas sustancias psicoactivas (NSP)

Oficina de las Naciones Unidas contra la Drogas y el Delito

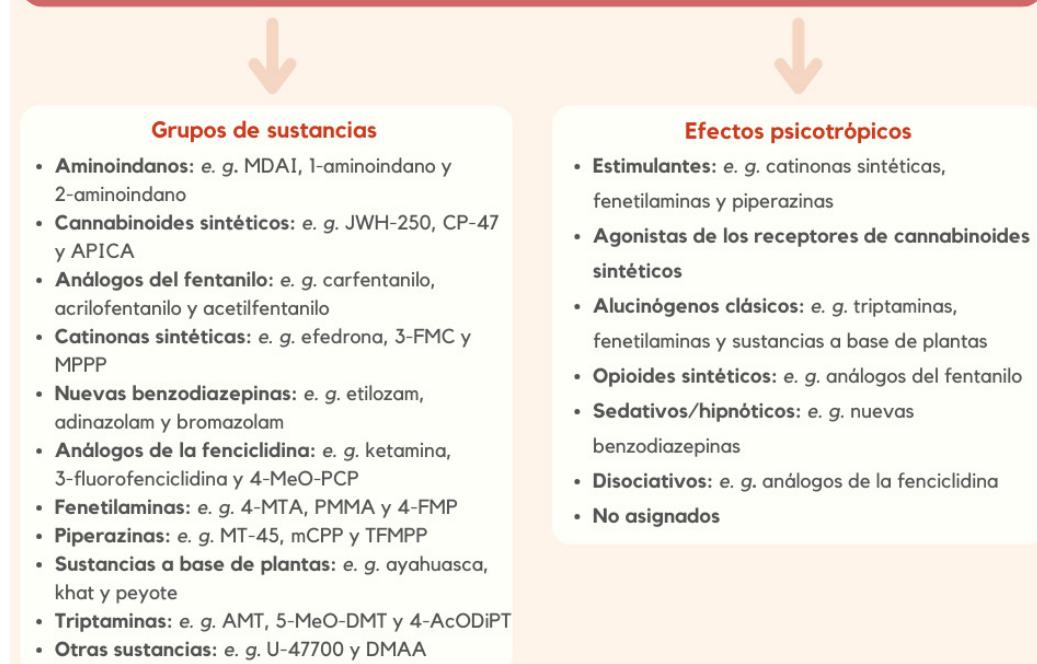


Figura 2. Clasificación de las nuevas sustancias psicoactivas realizada por ONUDD con base en grupos de sustancias y en los efectos farmacológicos. Datos obtenidos del Sistema de Alerta Temprana sobre Nuevas Sustancias Psicoactivas de la ONUDD [42], [43].

Entre 2009 y 2021 se ha contabilizado un total de 1127 tipos de NSP en el mercado global de drogas (ver Figura 3), mientras que la cantidad reportada cada año parece estable alrededor de los 550 tipos de NSP, después de la expansión que sufrió entre el 2009 y el 2018. Solo en el 2020, los estados miembros de la ONU identificaron 77 sustancias completamente nuevas de un total de 548 NSP, lo cual deja en evidencia que, así como hay nuevas sustancias que se integran al mercado mundial, otras NSP no se vuelven a ver en la oferta por motivos como baja rentabilidad o porque ofrecen efectos psicotrópicos similares a los de otras drogas contra las que no pueden adquirir una cuota del mercado de consumidores que les permite afianzarse [42].

En el periodo del 2016 al 2022 la mayoría de las NSP identificadas a nivel mundial fueron estimulantes del tipo catinonas sintéticas y fenetilaminas, seguidas de los cannabinoides sintéticos, a pesar de la disminución observada en la cantidad de incautaciones de estas sustancias desde el 2015 [42].

Los últimos informes sobre drogas emitidos por la ONUDD y la OEDT posicionan al cannabis como la droga de mayor consumo mundial; empero, son enfáticos en la creciente producción de drogas sintéticas –principalmente opioides como los análogos del fentanilo– y el aumento en el consumo experimental y recreativo en todas las latitudes del planeta. De igual forma, estos organismos advierten de la gran cantidad de NSP en la categoría de otras sustancias aún no clasificadas, consecuente con la constante innovación en la producción de drogas, de las cuales la mayoría son NSP con efectos hipnóticos y sedantes, como las nuevas benzodiazepinas [23], [27].

Sensores químicos

Los sensores modernos se emplean para detectar múltiples parámetros de la vida cotidiana. La clasificación general de los sensores se establece con base en el principio fundamental de las mediciones contemplado en su diseño. Los tres grupos principales son: químicos, físicos y biológicos. La Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC del inglés International Union of Pure and

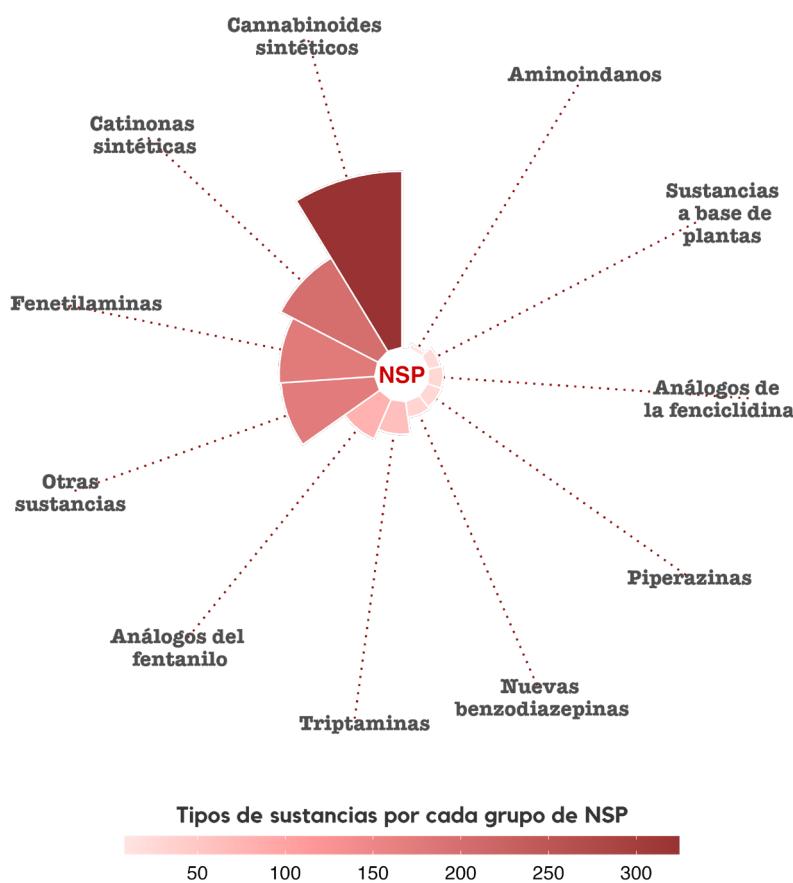


Figura 3. Cantidad de sustancias identificadas por cada grupo de NSP en el mercado global de las drogas entre 2009 y 2021 (R package 'ggplot'). Datos obtenidos del Informe Mundial sobre las Drogas 2022 de la ONUDD [42].

Applied Chemistry) definió un sensor químico como un dispositivo que transforma la información química, desde la concentración de un componente específico de la muestra hasta el análisis de la composición total, en una señal analíticamente útil. La información química puede provenir de una reacción química del analito o de una propiedad física del sistema investigado [49].

Al menos dos componentes básicos componen todo sensor químico: un sistema de reconocimiento o receptor que transforma la

información química en una forma de energía y un transductor que convierte la energía en una señal de interés analítico. La forma más común de clasificar los sensores químicos se fundamenta en estos dos elementos, tal como se resumen en la Figura 4.

Un sensor electroquímico, según la misma IUPAC, es un sistema de medición que permite convertir la información de una reacción química en una señal eléctrica cuantificable por medio de un transductor apropiado [50]. Los componentes transductores en este tipo de

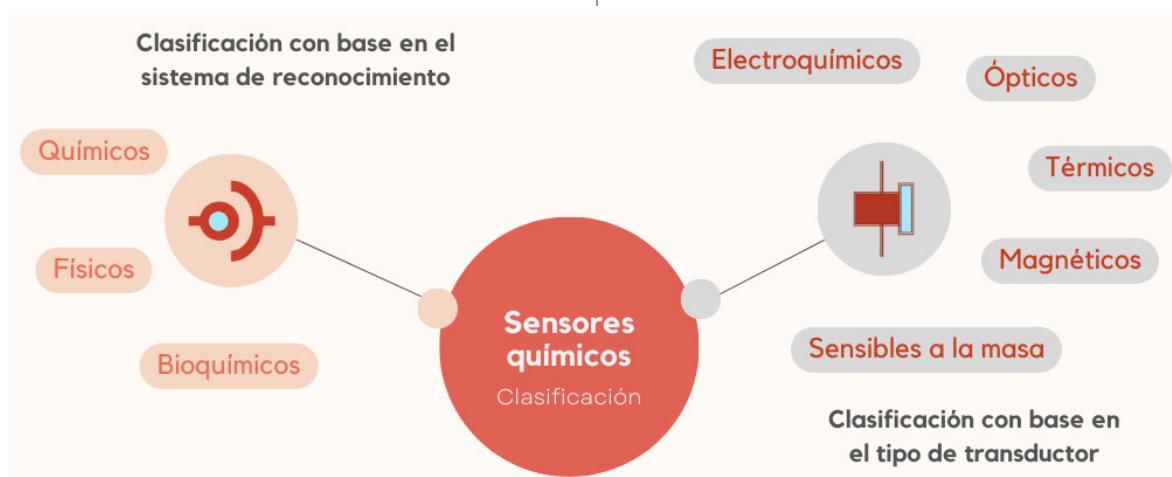


Figura 4. Clasificación de los sensores químicos con base en el tipo de receptor y transductor.

dispositivos son conjuntos electródicos seleccionados con base en la función del sensor y empleados bajo condiciones de operación controladas. Los electrodos sólidos de trabajo, como los que están hechos a base de carbono vítreo o de diamante dopado con boro, han sido extensamente estudiados como transductores porque presentan una amplia ventana de potenciales eléctricos y una baja corriente residual, características muy deseables para la construcción de los sensores [51], [52].

Las mejoras sustanciales en el desarrollo de ciertos electrodos los hacen cada vez más versátiles y han solucionado algunos de los in-

convenientes en el uso de los electrodos convencionales, tales como la baja reproducibilidad, los procedimientos tediosos de limpieza y la cantidad de muestra requerida para el análisis. Los principales cambios han surgido de la miniaturización y del carácter desechable de los nuevos electrodos. Por ejemplo, como ha sucedido con los dispositivos elaborados con la tecnología serigráfica, los cuales han impulsado el desarrollo general de los sensores químicos [52]–[54].

El uso de los electrodos serigrafiados como una herramienta de análisis químico ha revitalizado algunas de las aplicaciones básicas de la electroquímica. Su diseño clásico de los tres electrodos in-

tegrados en un sustrato ha llegado, incluso, a sustituir las celdas electroquímicas comunes como consecuencia de la reducción del volumen de trabajo a una sola gota. Para serigrafiar este tipo de electrodos se emplean tintas de diversas composiciones, entre las que destacan la tinta de carbono, de plata, de oro y de platino; ya sea sobre un sustrato rígido como la cerámica o sobre un sustrato flexible como el plástico o los textiles. El proceso de fabricación de estos dispositivos incluye, además, una etapa de secado y de curado a una determinada temperatura de acuerdo con las propiedades que se requieran en el diseño del sensor [55]–[57].

La simplicidad de fabricación y el bajo costo que conllevan los sensores electroquímicos los han posicionado en el mercado como una herramienta analítica significativa para detectar y cuantificar una amplia variedad de analitos en diversas áreas, como la biomedicina, las ciencias ambientales y las ciencias forenses [59]. Es importante resaltar que este tipo de sensor es el más utilizado principalmente por su buen desempeño analítico que se hace notorio en los bajos límites de detección (LOD), en un amplio rango lineal y en una buena precisión; todo lo anterior combinado con cortos intervalos de tiempo de análisis y con la posibilidad de realizar mediciones veraces en tiempo real sobre la composición química de su entorno, ya sea en el laboratorio o en condiciones de campo [60].

Clasificación de los sensores electroquímicos

Los sensores electroquímicos se pueden subdividir en varias categorías en función de la técnica de electroanálisis utilizada. Los sensores más comunes son los conductimétricos, los potenciométricos y los voltamperométricos. En este apartado se describirán con mayor detalle los sensores voltamperométricos, cuya variable de medición es la corriente en función del potencial aplicado.

Sensores conductimétricos: el principio de funcionamiento de los sensores de este grupo es la medición de los cambios de la conductividad eléctrica o de alguna otra propiedad relacionada con la conductividad, ya sea de una porción de un material o del seno propio del material cuya conductividad se ve afectada por la presencia de un analito. Las mediciones con estos dispositivos determinan la habilidad de una sustancia para restringir el paso de una corriente entre dos electrodos –resistencia eléctrica o en su lugar impedancia si emplea una corriente alterna– [61].

Los métodos que se utilizan con los sensores conductimétricos son principalmente no selectivos debido a que la gran mayoría de electrodos son fabricados de metales inertes como el oro o el platino. No obstante, el desarrollo de nuevos materiales aplicados en la modificación de superficies electródicas, junto con una instrumentación muy mejorada, han permitido formular procedimientos más viables para diseñar sensores selectivos para ciertos iones [62].

Sensores potenciométricos: este tipo de sensores se basan en la medición interfacial de la diferencia de potencial de un electrodo indicador con respecto a un electrodo de referencia en condiciones de circuito abierto, es decir, cuando no hay un flujo de corriente eléctrica en el electrodo. La señal de un sensor potenciométrico se basa en la ecuación de Nernst, la cual predice una dependencia lineal de la respuesta del sensor en función del logaritmo de la actividad o de la concentración de la especie en disolución.

Los sensores potenciométricos han sido el grupo de sensores electroquímicos más estudiados y desarrollados durante varias décadas. La mayor aplicación de estos dispositivos provino de la creación de los electrodos selectivos de iones, como sucedió con el electrodo de membrana selectiva de vidrio, tan ampliamente utilizado hoy en día para las mediciones de pH. Los electrodos indicadores metálicos redox y los electrodos de óxido metálico mixto son los otros dos tipos de electrodos que se emplean para el diseño y elaboración de los sensores pertenecientes a esta categoría [63], [64].

Sensores voltamperométricos: los sensores de este tipo registran la información del sistema de medición a través de la intensidad de corriente obtenida (directa o alterna) al imponer un potencial eléctrico sobre el electrodo de trabajo. La aplicación de esta técnica en el desarrollo de sensores conlleva la medición de la corriente en función de un barrido temporal de potencial en la celda electroquímica. Sin embargo, esta forma de imposición de potencial no es la única manera de aplicar un voltaje en el electrodo de trabajo. Si el potencial se mantiene constante durante todo el ensayo, se puede medir la corriente en función del tiempo; a este subgrupo de sensores se les conoce como sensores amperométricos. Otro subgrupo de sensores en esta categoría, aunque menos comunes, son los dispositivos que no requieren de una fuente externa de corriente, conocidos como sensores galvánicos [49], [65].

Según la IUPAC, los sensores voltamperométricos se fundamentan en el uso de electrodos inertes, electrodos químicamente activos y electrodos modificados [49]. La investigación en el uso de materiales novedosos para este último grupo de electrodos ha mejorado algunas de las limitaciones que presentan los sensores electroquímicos en general, por ejemplo, la baja selectividad y, en algunas ocasiones, la poca sensibilidad. Los sistemas modernos de detección se han beneficiado de los avances de la microelectrónica y la microingeniería, principalmente en el desarrollo de electrodos miniaturizados y más baratos cuya respuesta analítica suele tener una mejor relación de la señal con respecto al ruido [66].

La innovación en el desarrollo de sensores voltamperométricos se ha llevado a cabo gracias a la nanotecnología y la nanociencia por medio de la síntesis y de la aplicación de los nanomateriales compuestos. Las propiedades de estos materiales a escala nanométrica repercuten, particularmente, en los sistemas de medición, en los cuales el área superficial desempeña un papel importante, tal como sucede en las mediciones electródicas interfaciales [67], [68].

Entre los materiales más utilizados para la modificación de superficies de los electrodos están los metales, las cerámicas, los semiconductores, los polímeros, los compuestos organometálicos y las biomoléculas. Las estructuras nanométricas comunes en las que se emplean estos materiales tienen formas de nanopartículas, nanotubos, nanoestrellas, nanofibras, nanoesferas y nanoláminas [69], [70].

Algunos de los materiales nanocompuestos ampliamente utilizados son las nanopartículas de oro, los nanotubos de carbono, el grafito y las enzimas. Entre las principales ventajas que aportan las modificaciones de los electrodos, aparte del ya mencionado aumento del área superficial, destacan el aumento de la reactividad, una mayor biocompatibilidad, el incremento en la adsorción, la catálisis de reacciones electroquímicas y el soporte estructural para la immobilización de moléculas. Algunas de estas características influyen positivamente en la eficiencia de la transferencia de carga, lo que se traduce en un mejor desempeño analítico del sensor [60].

Biosensores electroquímicos

La modificación de los transductores electroquímicos (electrodos) con biomoléculas ha sido una práctica muy estudiada para el desarrollo de dispositivos más sensibles y puntualmente más selectivos. Los biosensores se pueden diferenciar de acuerdo con el elemento biológico utilizado como receptor. Algunos de estos pueden ser: organismos, anticuerpos, membranas, organelas, células, tejidos, ácidos nucleicos y enzimas [71]. Las modificaciones electródicas dan origen a biosensores conductimétricos, potenciométricos y voltamperométricos; la elección de la técnica de electroanálisis depende de la reacción biológica que media a través del sistema de reconocimiento. El receptor molecular podría involucrar una conversión del analito en sus respectivos productos por medio de un proceso biocatalítico, o bien, medir las interacciones del analito mediante el

reconocimiento específico sin una reacción química basada exclusivamente en la bioafinidad. De estos dos subgrupos de biosensores, es claro que los biocatalíticos requieren de una mayor atención en esta sección, puesto que los sensores voltamperométricos miden la corriente que se produce en una reacción de transferencia de electrones [61], [72].

Los biosensores surgieron en la década de los años 1960. La primera publicación científica sobre un biosensor se refiere a un dispositivo propuesto para la determinación de la glucosa en la sangre. Su principio de medición se fundamentó en la reacción catalítica de oxidación del monosacárido en ácido glucónico por acción de la enzima glucosa oxidasa inmovilizada en un electrodo selectivo de oxígeno [73]. Desde entonces, los avances en el desarrollo de este tipo de sensor electroquímico han sido muy significativos y lo han convertido en uno de los sensores con mayores aplicaciones gracias a los enfoques innovadores que involucran múltiples disciplinas [74].

Entre los componentes receptores típicos de los sensores biocatalíticos destacan las enzimas, unas biomoléculas de naturaleza proteica con actividad catalítica muy específica, *i.e.*, son capaces de acelerar reacciones químicas de forma selectiva sin consumirse en el proceso químico. La forma en la que llevan a cabo este proceso es por la disminución de la energía de activación de la reacción mediante una interacción pasajera con los sustratos o las sustancias reaccionantes. El mecanismo básico de la catálisis enzimática se describe como una enzima (*E*) y un sustrato (*S*) que se asocian en un complejo transitorio enzima-sustrato (*E-S*) previo a la transformación del sustrato en un producto (*P*), tal como se muestra en la siguiente reacción general:



La velocidad de formación del producto en la expresión anterior, $d[P]/dt$, se representa por medio de un reacomodo matemático de la ecuación de Michaelis-Menten y se muestra a continuación (Ec. 1):

$$\frac{d[P]}{dt} = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]} \quad (1)$$

en la cual V_{max} es la velocidad máxima de la reacción y K_m corresponde a la constante de Michaelis-Menten definida como la concentración del sustrato cuando la velocidad de reacción es la mitad de V_{max} . Esta constante es afectada por varios factores, entre ellos, la temperatura, el pH y ciertas propiedades del sustrato mismo [75].

Unas de las enzimas más empleadas en el diseño y construcción de los biosensores catalíticos son las oxidoreductasas, un tipo de biomoléculas que catalizan la transferencia de electrones en las reacciones tipo redox; cualidad que resulta muy útil para el desempeño analítico del sensor electroquímico. Si bien dicha transferencia electrónica entre el centro redox de la proteína y la superficie electródica puede suceder de forma directa, la transferencia no siempre ocurre con facilidad, debido al aislamiento que generan las mismas cadenas polipépticas. En estos casos es recomendable modificar estructuralmente la superficie del electrodo o utilizar moléculas mediadoras para mejorar el flujo de transferencia de electrones como se representa en la Figura 5 [76].

La elaboración de este tipo de sensor electroquímico requiere la adherencia al transductor, tanto de la enzima como de cualquier otro elemento que forme parte del diseño estructural. Los métodos de inmovilización se pueden agrupar en dos categorías: a) los físicos, como el atrapamiento y los procedimientos con inclusión en membranas, y b) los químicos, entre los que se pueden mencionar la adsorción, el entrecruzamiento y la fijación por medio de enlaces covalentes. La principal ventaja de la fijación de los componentes es brindar una mayor estabilidad de la enzima y del sistema de medición completo; aunque esto puede disminuir la actividad catalítica ocasionalmente [77].

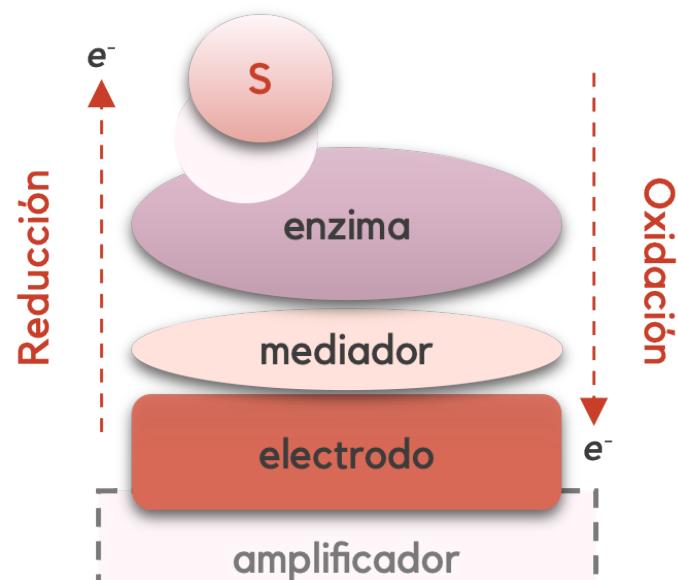


Figura 5. Diseño básico de un biosensor con mediador para el flujo electrónico. Las flechas indican la dirección del flujo de electrones en la catálisis enzimática. *S* corresponde al sustrato.

Una de las técnicas más extendidas para la inmovilización de agregados proteicos es la reacción de entrecruzamiento a través del glutaraldehído ($C_5H_8O_2$). Este compuesto orgánico se distribuye comercialmente en soluciones acuosas que presentan distintas estructuras químicas –forma monomérica, cadenas lineales hidratadas, hemiacetales cíclicos y oligómeros– de acuerdo con el pH, la concentración y la temperatura. El glutaraldehído suele reaccionar con las aminas primarias presentes en las estructuras básicas de las proteínas para formar enlaces covalentes entrecruzados que se extienden por polimerización fijando las macromoléculas a la superficie electródica [77]–[79]. Algunos procedimientos alternativos que mejoran la fijación polimérica de las proteínas son el depósito previo de nanomateriales como los nanotubos que sirven para un mayor soporte y los pretratamientos electroquímicos de las superficies de los electrodos.

Sensores espectroelectroquímicos

El diseño de dispositivos de alta especificidad –*e.g.*, los sensores selectivos de iones o los biosensores– contribuye a mejorar la selectividad en los sistemas de medición electroquímicos. Para que esto suceda, deben cumplirse condiciones muy específicas que no siempre se pueden garantizar si se toman en cuenta las propiedades fisicoquímicas del analito y las características de la matriz de análisis. Otra solución para aumentar la capacidad de resolución analítica suele ser la combinación de técnicas instrumentales para recolectar información de los fenómenos que ocurren en un proceso electroquímico desde dos aristas distintas. Esta tecnología híbrida integrada en un sensor voltamperométrico combina las ventajas de cada técnica analítica en un solo ensayo para obtener una mejor descripción del sistema químico [81].

La espectroelectroquímica (SEC por las siglas en inglés de spectroelectrochemistry) se compone de un grupo de métodos de análisis que combinan las mediciones de espectrometría y de electroquímica para adquirir datos de forma simultánea e *in situ* en una celda electroquímica [82]. El aporte espectroscópico depende de la región del espectro analizada, del tipo de interacción que tenga con el analito y de la forma en la que se mida. Los resultados de la espectroscopía molecular, luminiscente o vibracional, por mencionar algunas metodologías ópticas, contribuyen no solo a recopilar información estructural y conformacional para identificar las especies electroactivas e intermediarios de la reacción, sino a elucidar los mecanismos de transferencia electrónica y a entender mejor los sistemas estudiados [83], [84].

La cuantificación en los análisis SEC generalmente se realiza por medio del transductor electroquímico empleado en el sensor, algunos de los cuales se consiguen comercialmente en múltiples presentaciones que van desde electrodos ópticamente transparentes hasta sustratos de superficie mejorada para espectroscopía Raman [85].

No obstante, cada vez resulta más común la elección de técnicas espectroscópicas con una utilidad más allá de la descripción e identificación molecular. Por tal motivo, las combinaciones de técnicas más usadas para el desarrollo de este tipo de sensor son: SEC de absorción UV-Vis, SEC de fluorescencia y SEC de dispersión Raman. Independientemente del objetivo con el que se configure el sistema híbrido SEC, su mayor potencial proviene del carácter dinámico de la correlación bidimensional de metodologías y de la capacidad de alta resolución temporal [86].

SEC de UV-Vis: los sensores de esta categoría combinan la técnica de absorción molecular en la región del espectro ultravioleta o visible con alguna de las técnicas electroquímicas. Ha sido por muchas décadas la herramienta espectroelectroquímica más explorada, principalmente por su versatilidad, su bajo costo y porque es un procedimiento relativamente sencillo [87].

La configuración de la celda de medición se establece de acuerdo con el ángulo de incidencia del haz de luz, que puede ser perpendicular al electrodo (configuración normal) o de forma paralela (es decir, el camino óptico más largo). El principio de medición espectroscópico varía tanto por la configuración de la celda como por lo que se desea investigar del sistema electroquímico; así podría emplearse, e. g., espectroscopía UV-Vis en modo de transmitancia o reflectancia [86], [88].

SEC de fluorescencia: los sensores espectroelectroquímicos de este tipo adicionan al desempeño electroquímico la alta sensibilidad y la selectividad de la espectroscopía fluorescente; propiedades que permiten ampliar el rango de aplicaciones en distintos campos, principalmente en aquellos en los que se requiere un análisis cuantitativo. Uno de los mayores aportes de esta metodología es el monitoreo del tiempo de vida de especies luminiscentes bajo la transformación electroquímica *in situ* del analito [89].

Por el contrario, la poca versatilidad de las celdas de medición para cumplir con el requisito de detección luminiscente a 90°, sumado a que se limita a un grupo reducido de moléculas electroactivas que presentan una buena intensidad fluorescente, contribuyen a desestimular su investigación y su uso. Esto ha impedido el desarrollo exhaustivo de sensores como el que sí ha tenido la SEC de absorción UV-Vis [90], [91].

SEC de Raman: la espectroscopía Raman es una técnica basada en el efecto de la dispersión inelástica –dispersión Raman– de una fuente de luz láser monocromática, usualmente en la región entre el ultravioleta cercano y el infrarrojo cercano. En los últimos años la SEC de espectroscopía Raman se ha convertido en una herramienta valiosa para estudiar diversos procesos electroquímicos. Algunas de las aplicaciones más importantes son: estudios de transferencia iónica y electrónica, análisis cualitativos y cuantitativos, caracterización de materiales y estudios sobre la transformación y el almacenamiento de la energía [92], [93].

A pesar de que la espectroscopía Raman es una de las mejores técnicas para la identificación molecular mediante la huella espectroscópica de frecuencias vibracionales, su uso en SEC ha estado subordinado a la sensibilidad analítica que determina la señal de la dispersión Raman, la cual es bastante baja en relación con la dispersión elástica de Rayleigh, ya que aproximadamente solo una molécula en el intervalo entre 10^8 moléculas y 10^{11} moléculas experimenta una dispersión inelástica [88]. El posicionamiento como una herramienta versátil y con potencia analítica para mediciones de

SEC, proviene de la integración de técnicas que amplifican significativamente las señales de las frecuencias de dispersión, por ejemplo, la espectroscopía Raman de superficie mejorada (SERS por las siglas en inglés de *surface enhanced raman spectroscopy*) [94], [95].

El fenómeno SERS ocurre por la combinación de dos mecanismos principales; el primero es el mecanismo electromagnético, cuyo efecto se debe a la resonancia de los plasmones cuando inciden los fotones sobre la superficie rugosa del sustrato metálico, que ocasiona un aumento del campo eléctrico y así un incremento de la señal. El segundo es el aumento químico, el cual es un tanto más difícil de predecir y significativamente más débil que el efecto electromagnético. De forma muy general, este efecto químico se puede atribuir a la transferencia de carga que se da en un pseudocomplejo entre las moléculas del analito y la superficie nanoestructurada del sustrato [92], [96].

La ganancia en la amplificación de la señal por medio de la técnica SERS es de varios órdenes de magnitud, aproximadamente entre 10^{10} y 10^{14} veces mayor que la señal convencional [97], [98], que, según reportes de la literatura científica, es suficiente para detectar una molécula individual [99], [100].

Hoy en día existen muchas configuraciones de celdas para las mediciones de SEC de Raman, múltiples materiales empleados como sustratos y diversas formas de dirigir los ensayos electroquímicos y los espectroscópicos. Por ejemplo, es posible emplear el procedimiento electroquímico para cuantificar el analito, para electroactivar la superficie del sustrato con el propósito de favorecer el mecanismo SERS o para absorber el analito sobre la superficie plasmónica del metal [86], [101].

El incremento que proporciona la técnica SERS a la sensibilidad analítica, sumado a la alta selectividad de la espectroscopía Raman, convierten la SEC de espectroscopía Raman en una de las técnicas más promisorias para el desarrollo de sensores espectroelectroquímicos. Los esfuerzos de investigación actuales van dirigidos hacia la búsqueda y creación de nuevos y mejores materiales que funcionen como superficie electródica y a la vez como sustrato para SERS [102].

Sensores electroquímicos para el análisis de drogas emergentes sintéticas

El análisis químico de las sustancias psicoactivas abarca una serie de elementos que incluyen procedimientos muy específicos para la recolección de las muestras y técnicas de análisis muy especializadas para la determinación de los analitos [17]. En el campo de las pruebas de drogas se distinguen, generalmente, dos tipos de análisis: las pruebas preliminares y las pruebas confirmatorias. Las metodologías analíticas por excelencia para la confirmación cualitativa y cuantitativa de drogas se basan en técnicas estandarizadas de separación acopladas con la espectrometría de masas, e. g., la cromatografía de gases (GC-MS del inglés *gas chromatography-mass spectrometry*) y la cromatografía líquida (LC-MS del inglés *liquid chromatography-mass spectrometry*) [103], [104].

En contraste, las pruebas preliminares son un campo más dinámico que adapta y aplica algoritmos *in situ* con el propósito de obtener resultados en tiempo real. El desarrollo de los sensores electroquímicos ha puesto una especial atención a los requerimientos del análisis de campo, en el cual es imprescindible una respuesta inmediata sin comprometer la calidad analítica de los resultados, tal como lo demanda la toxicología.

Es bien conocido el buen desempeño analítico que presentan las técnicas de separación con espectrometría de masas. Las altas sensibilidad y selectividad hacen posible la determinación, básicamente, de cualquier psicótropo y de sus derivados con un elevado porcentaje de confiabilidad, incluso a niveles de concentración muy

bajos y en diferentes matrices [105]. Por ejemplo, Nan Quin *et al.* reportaron límites de detección para la determinación simultánea de 37 compuestos análogos del fentanilo y otros nuevos opioides sintéticos entre 0,5 y 2,5 pg/mg en muestras de cabello por cromatografía líquida de ultra alta resolución con espectrometría de masas en tandem (UHPLC-MS/MS) [106]. Thomas Berg *et al.* encontraron, con esa misma técnica, un LOD de 44 pg/mL para la determinación de fentanilo en muestras de sangre entera [107].

No obstante, estas potentes plataformas analíticas están restringidas a un entorno de laboratorio debido a la falta de características de portabilidad instrumental. Así mismo, los tiempos de respuesta analítica no son inmediatos a causa de la manipulación y de la preparación de muestras en varias etapas [108]. Estas características –sumadas a los altos costos de mantenimiento– han motivado la búsqueda de herramientas más versátiles y con menores costos operativos que permitan solventar las necesidades de una primera

Tabla 1. Sensores electroquímicos reportados en la literatura para la cuantificación de un grupo de NSP sintéticas.

| NSP | Método | Electrodo de trabajo | Medio | LOD ($\mu\text{g/mL}$) | Fecha de publicación | Referencia |
|-----------|---------|---|---------------------------------------|--------------------------|----------------------|------------|
| 25B-NBOMe | DPV | SP-C | PBS pH 7,0 | 11 | 12-2016 | [113] |
| | SWV | BDD | BA pH 4,0 | 0,04 | 08-2017 | [114] |
| | SWV | BDD | BA pH 9,5 | 0,04 | 04-2018 | [115] |
| | DPV | BDD | $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEAP}$ | 0,24 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-C | BBR pH 8,0 | 0,44 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-Pt | $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEAP}$ | 0,76 | 01-2021 | [116] |
| BZP | SWV | CP | BBR pH 9,5 | 1,0 | 12-2016 | [117] |
| | DPV | BDD | $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEAP}$ | 0,77 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-C | BBR pH 9,0 | 0,61 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-Pt | $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEAP}$ | 1,3 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-C | BBR pH 5,0 | 0,05 | 04-2021 | [118] |
| | POT | PMBS | Tris-HCl pH 7,0 | 0,10 | 09-2019 | [119] |
| mCPP | DPV | BDD | BBR pH 10 | 0,22 | 02-2020 | [120] |
| | DPV | BDD | $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEAP}$ | 0,27 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-C | BBR pH 8,0 | 0,15 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-Pt | $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEAP}$ | 1,1 | 01-2021 | [116] |
| | SWV | SP-C | BBR pH 7,0 | 0,02 | 10-2021 | [121] |
| | DPV | GC/BMIMNTF ₂ /ZnTRP | NaClO ₄ pH 6,0 | 0,33 | 03-2020 | [122] |
| DMT | DPV | BDD | $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEAP}$ | 0,38 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-C | BBR pH 8,0 | 0,33 | 01-2021 | [116] |
| | DPV | SP-Pt | $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEAP}$ | 1,8 | 01-2021 | [116] |
| | CV | SP-G | PBS pH 12,0 | 13,2 | 11-2013 | [123] |
| 4-MMC | CV | SP-G | BA pH 4,3 | 11,8 | 08-2014 | [124] |
| | CV | Moneda de un penique | BA pH 8,5 | 0,56 | 07-2015 | [125] |
| | SWV | MIP/polytyramine/f-MWCNT@AuNPsnanocomposite/GC | pH 6,0 | $1,42 \times 10^{-4}$ | 08-2018 | [126] |
| | CV-SERS | SP-Au | H ₂ SO ₄ pH 1,8 | 6,6 | 12-2021 | [101] |
| | AdSSWV | CP/AgNPs@Sa | Tris-HCl pH 9,0 | $6,08 \times 10^{-7}$ | 02-2022 | [127] |
| | DPV | GC/GO/DHP | BF pH 6,0 | 0,21 | 04-2022 | [128] |
| | POT | Selectivo de iones | -- | 0,18 | 01-2023 | [129] |
| | CV | SP-G | PBS pH 12,0 | 36,3 | 11-2013 | [123] |
| 4-MEC | CV | SP-G | BA pH 4,3 | 11,6 | 08-2014 | [124] |
| | CV | Moneda de un penique | BA pH 8,5 | 0,50 | 07-2015 | [125] |
| | CV-SERS | SP-Au | H ₂ SO ₄ pH 1,8 | 2,4 | 12-2021 | [101] |
| | CSWV | SP-C/ [C ₄ C ₁ pyrr][NTf ₂] | PB pH 7,4 | 1,68 | 02-2019 | [130] |
| FYL | SWV | SP-C/MWCNT-PEI-IL (electrodo flexible sobre un guante) | PBS pH 7,4 | 3,36 | 04-2019 | [131] |
| | DPV | GC/CNOs | PB pH 7,0 | 0,101 | 01-2020 | [132] |
| | DPV | Reticulado de SWCNT | PBS pH 7,4 | 0,004 | 01-2020 | [133] |
| | DPV | Zn(II)-MOF/SP-C | PB pH 7,0 | 0,101 | 04-2020 | [134] |
| | AdSSWV | SP-C | Tris-HCl pH 8,5 | 0,233 0,037 | 07-2020 | [135] |
| | AdSDPV | MWCNT-GC | PB pH 7,4 | 0,034 | 09-2020 | [136] |
| | DPV | NiO@CNTs/GC | PBS pH 7,0 | 0,003 | 10-2021 | [137] |
| | SWV | LCE | PBS pH 7,4 | 0,336 | 04-2022 | [138] |
| | DPV | GC/MWCNT-HA/Cu-H ₃ BTC | PBS pH 7,0 | 0,001 | 07-2022 | [112] |
| | SWV | Au sobre sustrato de MPSi/FEN-Ab | PB pH 7,4 | 0,006 | 08-2022 | [139] |
| | SWV | ERGO-GC | PBS pH 7,4 | 0,002 | 09-2022 | [140] |
| | AdSCV | Cytc/MWCNT/SP-C | PB pH 7,5 | 0,086 | 11-2022 | [141] |

DPV: differential pulse voltammetry, SWV: square wave voltammetry, POT: potenciometría, CV: cyclic voltammetry, AdSSWV: adsorptive stripping SWV, CSWV: cyclic SWV, AdSDPV: adsorptive stripping DPV, SP-C: screen-printed carbon, BDD: boron-doped diamond, SP-Pt: screen-printed platinum, CP: carbon paste, PMBS: polymeric membrane-based sensor, GC: glassy carbon, BMIMNTF₂: líquido iónico, ZnTRP: complejo supramolecular, SP-G: screen-printed graphite, MWCNT: multi-walled carbon nanotubes, MIP: molecular imprinted polymer, f-MWCNT@AuNPs: functionalized MWCNT@ gold nanoparticles, SP-Au: screen-printed gold, AgNPs@Sa: silver nanoparticles capped with saffron, GO: graphene oxide, DHP: dihexadecyl hydrogen phosphate, [C₄C₁pyrr][NTf₂]: líquido iónico, PEI: polietilamina, IL: ionic liquid, CNOs: carbon nanoionions, SWCNT: single-walled carbon nanotubes, MOF: metal-organic framework, NiO@CNTs: nanocompuesto a base de NiO y nanotubos de carbono, LCE: laser carbonized electrode, HA: hidroxipapatita, Cu-H₃BTC: copper-based metal-organic framework, MPSi: silicio meso-macro-poroso, FEN-Ab: anticuerpos para fentanilo, ERGO: electrochemically reduced graphene oxide, Cytc: citocromo c, PBS: phosphate-buffered saline, BA: buffer de acetato, TEAP: tetraethyl ammonium perchlorate, BBR: Buffer Britton Robinson, BF: buffer de fosfatos.

respuesta en ensayos preliminares.

Los nuevos dispositivos de detección miniaturizados han provisto a la comunidad científica de aplicaciones modernas para el monitoreo analítico en tiempo real en las pruebas de drogas. Ciertas características de los sensores electroquímicos –como la fácil manipulación, una mínima huella residual relacionada con la capacidad de analizar microcantidades de muestra, así como un bajo costo para el diseño y el desarrollo del dispositivo– destacan la idoneidad para los análisis *in situ* [109]. Hazhir Teymourian *et al.* realizaron un estudio de revisión sobre sensores portátiles no invasivos para el análisis de drogas terapéuticas y de abuso en fluidos corporales [110]. Aquí se destacan tecnologías empleadas en dispositivos sensibles que pueden ser usados como prendas o accesorios, tales como guantes o anillos, lo cual evidencia la versatilidad y el potencial que tienen los sensores en aplicaciones *in situ*.

Los procedimientos electroquímicos de los distintos sensores se adaptan bien a las condiciones requeridas de campo. Ofrecen, además, métodos de cuantificación precisos y con bajos límites de detección, cuyos resultados permiten tomar decisiones en el sitio junto con las autoridades correspondientes, previo al envío de las muestras al laboratorio para su procesamiento y análisis confirmatorio [16], [111].

En un estudio de investigación realizado por Maryam Akbari *et al.* se presentó un nanosensores electroquímico (GCE/MWCNT-HA/Cu-H₃BTC) para el análisis de fentanilo en disoluciones acuosas con un LOD de 3 nM (1 ng/mL) [112]. Este valor (10^{-9}) es apenas tres órdenes de magnitud superior a los límites de detección que hemos visto en párrafos anteriores para las técnicas con detección de masas (10^{-12}); sin embargo, es notorio que el sensor muestra parámetros de desempeño muy buenos; además, la brecha en la sensibilidad entre los dispositivos electroquímicos y las técnicas de separación es cada vez más pequeña gracias a la implementación de nuevas tecnologías y de nuevos materiales.

En la Tabla 1 se muestran los sensores electroquímicos reportados para la determinación cuantitativa de las siguientes sustancias psicoactivas sintéticas: las piperazinas BZP y mCPP, la fenetilamina sustituida 25B-NBOMe, la triptamina DMT, las catinonas 4-MMC y su derivado 4-MEC, así como el opioide FYL.

En la última década se han reportado alrededor de 50 sensores electroquímicos basados en distintas metodologías y modificaciones electródicas para las siete sustancias psicoactivas en estudio. Los dispositivos referidos en la Tabla 1 para el análisis de la fenetilamina 25N-BOMe emplean las técnicas de DPV y de SWV en medios orgánicos y acuosos a distintos valores de pH. Clayton A. Souza *et al.* desarrollaron un método con un LOD de 0,04 µg/mL a partir de un electrodo de diamante dopado con boro (BDD) adaptado en una celda de 10 mL [114]. Otros autores propusieron un sensor de este mismo material con un LOD ligeramente superior (0,24 µg/mL), pero acoplado a una celda de 100 µL diseñada para trabajar con cantidades muy pequeñas de muestra, como se aprecia en la Figura 6 [116]. Asimismo, se hallan sensores elaborados a partir de electrodos seriografiados desecharables de carbono y de platino que requieren únicamente 50 µL de muestra [113].

Para la detección de BZP se encuentran dispositivos construidos a partir de electrodos comerciales y electrodos hechos en el mismo laboratorio. S. A. Waddell *et al.* investigaron los posibles electrodos indicadores hechos de una pasta de alótropos de carbono mezclados con nujol en distintas proporciones. El material que dio mejores resultados fue el carbono vítreo al 80% para un LOD de 1,0 µg/mL en celdas de 10 mL [117], los cuales son valores similares a los reportados en muestras de saliva para los microsensores de BDD y SP-Pt [116]. Raquel G. Rocha *et al.* presentan en su artículo un sensor de

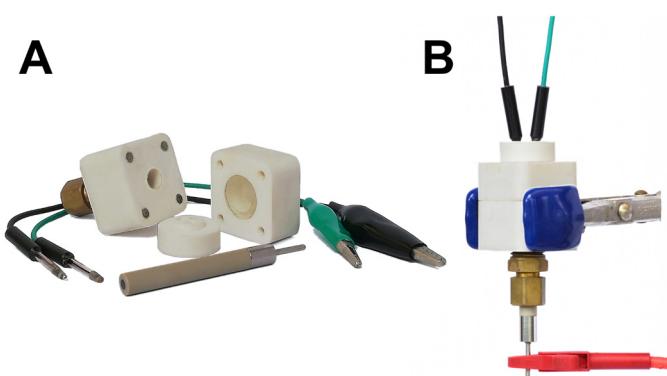


Figura 6. Microcelda de 100 µL impresa en el laboratorio. (A) electrodo de BDD, electrodo de referencia de Ag/AgCl y electrodo auxiliar de platino. (B) Microcelda ensamblada para mediciones con un electrodo BDD. Figura tomada de la referencia [116].

SP-C cuyo LOD se diferencia en poco más de un orden de magnitud con respecto a los otros dispositivos (0,015 µg/mL); en este caso, las mediciones se optimizaron para cuantificar BZP en muestras de bebidas con contenido alcohólico [118].

La piperazina mCPP se ha estudiado en condiciones electroquímicas muy similares a las empleadas para la BZP. Se diferencia la propuesta de Eman H. El-Naby [119] con un sensor potenciométrico de membrana con arquitectura supramolecular para el reconocimiento selectivo de la molécula, cuyo LOD se encuentra en el mismo orden de magnitud que los valores de los sensores voltamperométricos de BDD (celdas de 10 mL y 100 µL) y SP-Pt [115], [119]. Weberson P. Silva *et al.* utilizaron un electrodo de SP-C para la microdetección simple y rápida de mCPP en muestras de incautación que obtuvo el LOD más bajo para este tipo de determinación analítica (0,02 µg/mL) [121].

Los sensores encontrados en la literatura para DMT presentan parámetros de desempeño muy similares entre sí. Algunos un poco más complejos en su preparación, como el electrodo de carbono vítreo modificado con BMIMNTF₂/ZnTRP (un líquido iónico y un compuesto supramolecular) [122], y otros más simples como el sensor desechable de SP-C para microcantidades de muestra [116].

Con respecto al análisis electroquímico de la mefedrona (4-MMC), se observa una mayor cantidad de sensores reportados. Las técnicas electroquímicas en las que se fundamentan son CV, DPV, AdS-DPV, SWV, AdSSWV, CV-SERS y potenciometría. Hasta ahora, para el análisis de las drogas seleccionadas, solo se han visto sensores del tipo electroquímico; sin embargo, Jerson González-Hernández *et al.* elaboraron un sensor espectroelectroquímico de oro, en el cual una corrida de CV brinda una señal de oxidación cuantificable y, simultáneamente, activa la superficie del electrodo para generar el efecto SERS requerido para identificar inequívocamente la sustancia psicoactiva por espectroscopía Raman (con un aumento de la selectividad) [101]. Por su parte, Iman Razavipanah *et al.* crearon un novedoso sensor electroquímico a partir de un polímero molecular impreso sol-gel, politiramina y nanocomuestos de nanotubos de carbono de pared múltiple modificados con nanopartículas de oro [126]. Si bien es cierto que la preparación de los materiales y la construcción del sensor son procesos complejos, los resultados son exitosos desde el punto de vista de los parámetros analíticos (LOD 142 pg/mL) para cuantificar la mefedrona a muy bajas concentraciones en muestras biológicas.

Los procedimientos de preconcentración electródica por adsorción suelen tener los límites de detección y cuantificación muy bajos [75], [142], tal como lo demostraron Georgios Christos Papaioannou, Sophia Karastogianni y Stella Girousi al diseñar un dispositivo configurado con un electrodo de pasta de carbono modificado con nanopartículas de plata recubiertas con azafrán [127]. Este sensor, además de contar con muy buena reproducibilidad y un amplio rango lineal, tiene un límite de detección de 0,608 pg/mL, un valor va-

rios órdenes de magnitud más bajo que los LOD de otros estudios por GC-MS [143] y HPLC-MS-MS [144] con los que compararon sus resultados en muestras de orina.

Las mediciones del 4-MEC con sensores se caracterizan, hasta la fecha, por emplear la técnica electroquímica CV. En la lista de la Tabla 1 se aprecia un sensor spectroelectroquímico CV-SERS con muy buena selectividad [101], un par de dispositivos a base de elec-

trodos serigrafiados de grafito [123], [124] y un sensor particular diseñado con una moneda de un penique [125]. En este último estudio, Fang Tan *et al.* emplearon una moneda británica de acero recubierto de cobre como electrodo indicador en una celda de polietrafluoroetileno (ver Figura 7). El prototipo de muy bajo costo, utilizado además para determinaciones de mefedrona, reportó el mejor LOD ($0,5 \mu\text{g/mL}$) para la catinona sintética 4-MEC.

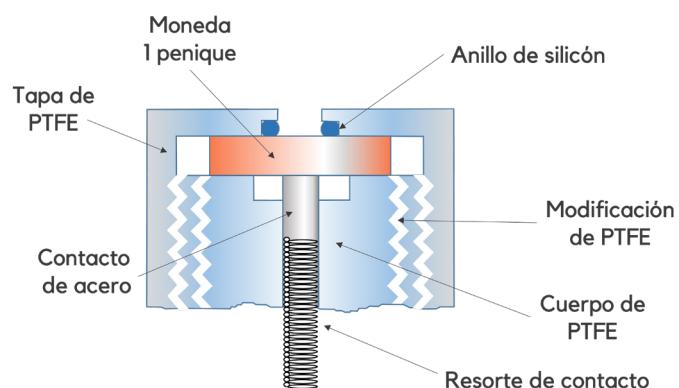


Figura 7. Diagrama de la sección transversal de la celda ensamblada de PTFE con un electrodo de un penique. Imagen adaptada de la referencia [125].

Al comparar las publicaciones de las siete moléculas psicoactivas estudiadas se observa que para la determinación electroquímica del opioide sintético fentanilo se reporta la mayor cantidad de sensores. Los límites de detección para los distintos dispositivos van desde 3,36 hasta $0,001 \mu\text{g/mL}$ y la mayoría están elaborados a partir de electrodos de carbono vítreo y electrodos serigrafiados de carbono, ambos con modificaciones de la superficie a partir de materiales como líquidos iónicos [130], anticuerpos [139], óxido de grafeno [140], nanotubos de carbono [137], enzimas [141], estructuras organometálicas [134], entre otros.

Algunos autores proponen elementos muy versátiles para el análisis *in situ* del opioide sintético. Abbas Barfidokht *et al.* desarrollaron un sensor en forma de guante a partir de un electrodo SP-C flexible modificado con MWCNT y polietilamina (ver Figura 8) [131]. Con el guante puesto, la tecnología *lab-on-a-glove*, denominada así por los investigadores, permite recolectar la muestra con el dedo pulgar y analizar con el índice al juntar ambos dedos; asimismo, transmite los datos de forma inalámbrica a un teléfono inteligente para el

análisis de la información. El guante selectivo para el fentanilo es aplicable tanto en muestras en disolución como en muestras sólidas y su respuesta analítica es satisfactoriamente reproducible. No obstante, el novedoso dispositivo presenta un LOD relativamente alto ($3,36 \mu\text{g/mL}$) en comparación con estudios homólogos.

Otro de los electrodos innovadores para la determinación de fentanilo se produjo con inducción de energía láser sobre hojas de poliimida para crear estructuras nanoporosas de carbono [138]. Los autores afirman que, con base en los resultados, la rugosidad de la superficie no solo aumenta la sensibilidad, sino también la selectividad al llevar a cabo el análisis en presencia de algunos agentes cortantes como la cafeína y el ácido ascórbico. El LOD obtenido por este sensor es de $0,336 \mu\text{g/mL}$ y se midió en muestras de suero humano enriquecidas con el opioide con la técnica SWV (Figura 9). Un dato interesante que aportan los investigadores es que un bloque de diez electrodos, como el que se muestran en la Figura 9, tiene un costo de tan solo 1 USD.

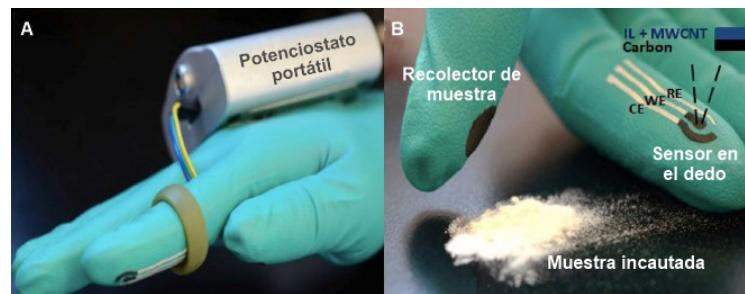


Figura 8. Descripción general del concepto *lab-on-a-glove*. (A) Vista del sensor impreso en el guante con un electroanalizador portátil. (B) Recolección de la muestra de fentanilo en estado sólido. Figura adaptada de la referencia [131].

Entre los sensores con los mejores límites de detección para el fentanilo ($0,006 \mu\text{g/mL}$ usado en una disolución tampón de fosfatos) se encuentra el dispositivo propuesto por Natalia Tokranova *et al.* [139]. El inmunosensor consta de un electrodo indicador de oro depositado sobre un sustrato de silicio poroso (MPSi) y anticuerpos policlonales inmovilizados sobre la superficie del oro y sobre algunas partes del MPSi, tal como se aprecia en la Figura 10. Este prototipo combina el uso de materiales metálicos, de materiales

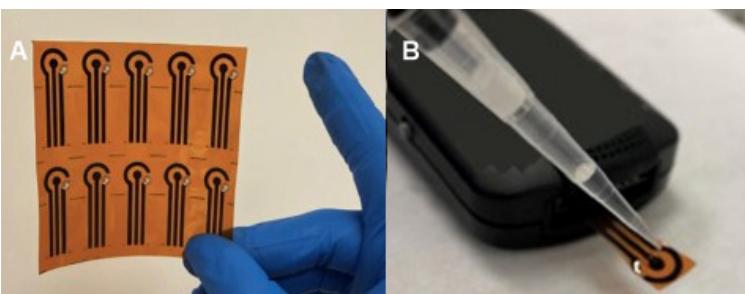


Figura 9. Sensores fabricados a partir de electrodos carbonizados con láser. (A) Fotografía de un conjunto de sensores sobre el sustrato de poliimida. (B) Prueba de fentanilo con el sensor. Imagen adaptada de la referencia [138].

con grandes áreas superficiales y de moléculas de origen biológico, con el propósito de aumentar su sensibilidad. Para demostrar la efectividad de los anticuerpos, los investigadores realizaron curvas de SWV con el dispositivo construido sobre los siguientes sustratos: silicio, silicio poroso (MPsi) y MPSi funcionalizado con anticuerpos. El objetivo a posteriori es desarrollar un sensor accesorio para medir fentanilo en el sudor humano, cuyo LOD resultó ser de 11 ng/mL en esta matriz.

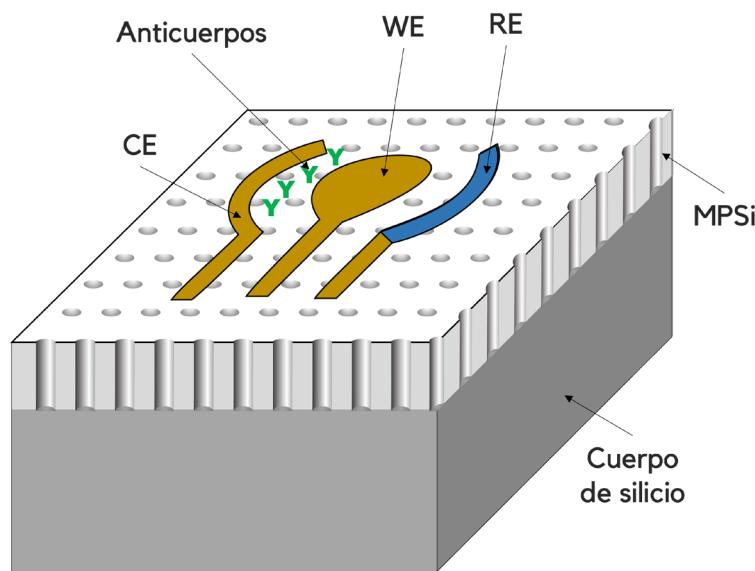


Figura 10. Representación esquemática del inmunosensor elaborado sobre un sustrato poroso de silicio. Los anticuerpos se inmovilizaron sobre el electrodo de trabajo de oro y en la zona entre el electrodo indicador y el contraelectrodo. Imagen adaptada de la referencia [139].

La revisión previa de los sensores electroquímicos muestra un campo de investigación aplicada muy versátil que combina una gran cantidad de sustratos, nanomateriales, compuestos químicos y biomoléculas que dan origen a dispositivos con parámetros de desempeño analítico muy favorables para analizar sustancias psicoactivas, principalmente, en muestras de origen biológico. El aumento reciente de propuestas analíticas con nuevos sensores electroquímicos evidencia la relevancia de las metodologías electroquímicas, tanto así que se ha incrementado la oferta comercial de instrumentos, electrodos y distintos accesorios electroquímicos para el desarrollo de sensores diseñados para analizar no solo drogas, sino una enorme variedad de analitos en muchos tipos de matrices.

Conclusiones

Ciertas características operacionales observadas en el desarrollo de los sensores estudiados, tales como la capacidad de resolución temporal, la portabilidad de la instrumentación, así como los cortos tiempos de respuesta de las técnicas electroquímicas, les conceden ventajas sustanciales a estos dispositivos frente a otras metodologías para el análisis preliminar de sustancias psicoactivas.

La mayoría de las modificaciones electródicas implementadas en el desarrollo de los sensores están relacionadas con el uso de nanomateriales, macromoléculas, líquidos iónicos, biomoléculas y compuestos organometálicos. Con estos cambios se logra: modificar el área superficial, aumentar la capacidad de adsorción y mejorar la conducción eléctrica. Los beneficios son medidos en términos del incremento de la sensibilidad analítica y, algunas veces, de la selectividad, condiciones necesarias para la determinación de drogas en matrices complejas.

Así, la brecha entre los LOD que presentan los nuevos sensores y las técnicas convencionales con detección de masas es cada vez más pequeña. En algunos estudios se reportan dispositivos electroquímicos cuyos límites de detección y cuantificación están en el mismo orden de magnitud, o incluso más bajos, que los obtenidos por métodos como GC-MS o HPLC-MS con valores de hasta 10^{-9} g/mL. Aunado al hallazgo anterior, los mismos autores indican que el costo económico de producción de los sensores es muy bajo; este costo puede reducirse más si estos sensores se produjeron en masa, tal como sucede con muchos de ellos.

En los distintos grupos de investigación se observa una marcada tendencia a miniaturizar los sensores, a utilizar técnicas de serigrafía o impresión y a usar sustratos poco rígidos. El objetivo de estos prototipos es, primordialmente, emplear los dispositivos para

el análisis *in situ* como un accesorio de medición de psicotrópicos en fluidos corporales en tiempo real. Este hecho implica requerir cantidades de muestra cada vez más pequeñas, lo cual repercute positivamente en la huella ecológica de los productos fabricados.

La factibilidad y la aplicabilidad demostradas de los métodos electroquímicos por medio del desarrollo de diferentes sensores, así como el aumento significativo de modelos sugeridos como sensores en la última década, revelan una potencial aplicación en ciencias forenses para la determinación de una gran variedad de drogas emergentes, principalmente en muestras de origen biológico como la orina, el sudor, el plasma o el fluido oral. Es previsible que el interés por el desarrollo de los sensores se prolongue en las siguientes décadas, no solo por sus buenos resultados, sino porque ciertas limitaciones analíticas podrían superarse con éxito en el mediano plazo y potenciar aún más el uso de estos dispositivos electroquímicos en el futuro cercano.

Agradecimientos

Expreso mi profundo agradecimiento a la Dra. Ana Lorena Alvarado Gámez, a la Dra. Miriam Barquero Quirós y al Dr. Roberto Urcuyo Solórzano por la revisión crítica del manuscrito.

Le agradezco al M. Sc. Jairo García Céspedes por la edición de las imágenes y la revisión exhaustiva del formato y del contenido.

Referencias

- [1] E. Álvarez Martín et al., *Drogas Emergentes. Informes de la Comisión Clínica*. 2011.
- [2] United Nations office on Drugs and Crime (UNODC), “World Drug Report 2021,” 2021.
- [3] EMCDDA, “European Drug Report 2019: Trends and Developments,” 2019. DOI: <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e-31802b4fd>.
- [4] R. Gittins, A. Guirguis, F. Schifano, and I. Maidment, “Exploration of the use of new psychoactive substances by individuals in treatment for substance misuse in the UK,” *Brain Sci*, vol. 8, no. 4, pp. 1–20, 2018, DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci8040058>.
- [5] O. Cottencin, B. Rolland, and L. Karila, “New Designer Drugs (Synthetic Cannabinoids and Synthetic Cathinones): Review of Literature,” *Curr Pharm Des*, vol. 20, no. 25, pp. 4106–4111, 2014, DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612811319999062>.
- [6] O. Carmichael and S. Lockhart, “The Growing Problem of New Psychoactive Substances (NPS),” *Brain Imaging in Behavioral Neurosci*

- cence, pp. 289–320, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1007/7854>.
- [7] M. Mignone, O. Ingrascì, A. Colombo, and A. Robins, “Recognizing and identifying NPS for enforcement and forensic purposes,” *Torri di Quartesolo*, 2016.
- [8] CGPD, “Hora de poner fin a la prohibición,” 2021.
- [9] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), “European Drug Report 2021: Trends and Developments,” 2021.
- [10] E. L. Friesen et al., “The Impact of the COVID-19 Pandemic on Opioid-Related Harm in Ontario,” Sep. 2021.
- [11] B. Pardo and P. Reuter, “Enforcement strategies for fentanyl and other synthetic opioids,” *Foreign Policy and Global Economy & Development programs at Brookings*, no. June, 2020.
- [12] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), “Impact of COVID-19 on patterns of drug use and drug-related harms in Europe,” no. June, pp. 1–27, 2020.
- [13] CDC, “Centers for Disease Control and Prevention.” Accessed: Mar. 05, 2023. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/drug-overdose-data.htm>
- [14] United Nations Office on Drugs and Crime, “Métodos recomendados para la identificación y el análisis de los agonistas de los receptores de cannabinoides sintéticos en los materiales incautados,” p. 72, 2014.
- [15] L. Shaw and L. Dennany, “Applications of electrochemical sensors: Forensic drug analysis,” *Curr Opin Electrochem*, vol. 3, no. 1, pp. 23–28, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2017.05.001>.
- [16] N. Anzar, S. Suleman, S. Parvez, and J. Narang, “A review on Illicit drugs and biosensing advances for its rapid detection,” *Process Biochemistry*, vol. 113, no. December 2021, pp. 113–124, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2021.12.021>.
- [17] L. Harper, J. Powell, and E. M. Pijl, “An overview of forensic drug testing methods and their suitability for harm reduction point-of-care services,” *Harm Reduct J*, vol. 14, no. 1, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1186/s12954-017-0179-5>.
- [18] I. H. Cho, D. H. Kim, and S. Park, “Electrochemical biosensors: Perspective on functional nanomaterials for on-site analysis,” *Biomater Res*, vol. 24, no. 1, pp. 1–12, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1186/s40824-019-0181-y>.
- [19] E. M. Richter, A. L. Squissato, R. A. A. Munoz, and C. E. Banks, “An overview of recent electroanalytical applications of utilizing screen-printed electrodes within flow systems,” *ChemElectroChem*, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1002/celc.202000175>.
- [20] “Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes.” Accessed: Aug. 25, 2023. [Online]. Available: <https://www.incb.org/incb/es/precursors/index.html>
- [21] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), *World Drug Report 2022 Booklet 4: Drug Market Trends*. 2022.
- [22] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), *World Drug Report 2022 Booklet 2: Global Overview Drug Demand*. 2022.
- [23] Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, “Informe Europeo sobre Drogas 2022: Tendencias y novedades,” 2022.
- [24] PAHO, “Pan American Health Organization.” Accessed: Feb. 17, 2023. [Online]. Available: <https://www.paho.org/en>
- [25] V. Lukić, R. Micić, B. Arsić, B. Nedović, and Ž. Radosavljević, “Overview of the major classes of new psychoactive substances, psychoactive effects, analytical determination and conformational analysis of selected illegal drugs,” *Open Chem*, vol. 19, no. 1, pp. 60–106, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1515/chem-2021-0196>.
- [26] N. Unidas, J. Internacional, and D. E. F. D. E. Estupefacientes, *Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes relativo a la Disponibilidad de sustancias sometidas a fiscalización internacional: Garantizar suficiente acceso a esas sustancias para fines médicos y científicos*. 2016.
- [27] UNODC, “World Drug Report 2022.” Accessed: Feb. 25, 2023. [Online]. Available: www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html
- [28] L. Arbour et al., “Classification of psychoactive substances: when science was left behind,” *Global Comission on Drug Policy*, p. 55, 2019.
- [29] H. Services, “Alcohol and tobacco as preventable risk factors,” *U.S Department of Health and Human Services*, no. 6, p. 6, 2010.
- [30] M. Madden and J. McCambridge, “Alcohol marketing versus public health: David and Goliath?,” *Global Health*, vol. 17, no. 1, pp. 1–6, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1186/s12992-021-00696-2>.
- [31] N. R. Sircar and S. A. Bialous, “Assessing the links between human rights and global tobacco control through statements made on global fora,” *BMC Public Health*, vol. 21, no. 1, p. 439, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10451-2>.
- [32] P. H. Service, “A Discussion Paper on Preventing Alcohol, Tobacco, and Other Drug Problems,” no. September, 1993.
- [33] U. Gneiting and H. P. Schmitz, “Comparing global alcohol and tobacco control efforts: Network formation and evolution in international health governance,” *Health Policy Plan*, vol. 31, no. January, pp. i98–i109, 2016, DOI: <https://doi.org/10.1093/hepapol/czv125>.
- [34] E. R. Weitzman, Y. Y. Chen, and S. V. Subramanian, “Youth smoking risk and community patterns of alcohol availability and control: A national multilevel study,” *J Epidemiol Community Health* (1978), vol. 59, no. 12, pp. 1065–1071, 2005, DOI: <https://doi.org/10.1136/jech.2005.033183>.
- [35] F. Zapata, J. M. Matey, G. Montalvo, and C. García-Ruiz, “Chemical classification of new psychoactive substances (NPS),” *Microchemical Journal*, vol. 163, no. October 2020, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105877>.
- [36] United Nations office on Drugs and Crime (UNODC), “Terminología e Información sobre Drogas,” *Terminología e Información sobre Drogas*, 2020, DOI: <https://doi.org/10.18356/ea02b5b2-es>.
- [37] United Nations Office on Drug and Crime, “Single Convetion on Narcotic Drugs, 1961,” 1972.
- [38] United Nations, “Convention on Psychotropic Substances 1971,” 1971.
- [39] United Nations, “United Nations convention against illicit traffic in narcotics drugs and psychotropics substances, 1988,” 1988.
- [40] B. Pérez Salazar, A. Vizcaíno Solano, and Tirado Acero Misael, *Las drogas: políticas nacionales e internacionales de control*. Editorial Universidad Católica de Colombia, 1999.
- [41] Comisión Global de Políticas de Drogas, “Regulación: El Control Responsable de las Drogas,” pp. 1–60, 2018.
- [42] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), *World Drug Report 2022 Booklet 4: Drug Market Trends*. 2022.
- [43] UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime), “Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances.” Accessed: Feb. 21, 2023. [Online]. Available: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>
- [44] H. Dolengovich-Segal, B. Rodríguez-Salgado, J. Gómez-Arnau, and D. Sánchez-Mateos, “An approach to the new psychoactive drugs phenomenon,” *Salud Mental*, vol. 40, no. 2, pp. 71–82, 2017, DOI: <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2017.010>.
- [45] J. González Alonso and N. Llorens Aleixandre, *Las Nuevas Sustancias Psicoactivas: un reto para la Salud Pública*. 2014.
- [46] D. K. Tracy, D. M. Wood, and D. Baumeister, “Novel psychoactive substances: Types, mechanisms of action, and effects,” *BMJ (Online)*, vol. 356, pp. 1–7, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.i6848>.
- [47] S. L. Kacinko and D. M. Papsun, “The evolving landscape of designer drugs,” *Methods in Molecular Biology*, vol. 1872, pp. 129–135, 2019, DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8823-5_13.
- [48] DEA, “United States Drug Enforcement Administration.” Accessed: Feb. 21, 2023. [Online]. Available: <https://www.dea.gov>

- drug-information/drug-scheduling
- [49] A. Hulanicki, S. Glab, and F. Ingman, "Chemical sensors definitions and classification," *Pure and Applied Chemistry*, vol. 63, no. 9, pp. 1247–1250, 1991, DOI: <https://doi.org/10.1351/pac199163091247>.
- [50] J. M. Pingarrón et al., "Terminology of electrochemical methods of analysis (IUPAC Recommendations 2019)," *Pure and Applied Chemistry*, vol. 92, no. 4, pp. 641–694, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1515/pac-2018-0109>.
- [51] J. M. Freitas, T. da C. Oliveira, R. A. A. Munoz, and E. M. Richter, "Boron doped diamond electrodes in flow-based systems," *Front Chem*, vol. 7, no. APR, 2019, DOI: <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00190>.
- [52] H. E. Zittel and F. J. Miller, "A Glassy-Carbon Electrode for Voltammetry," *Anal Chem*, vol. 37, no. 2, pp. 200–203, 1965, DOI: <https://doi.org/10.1021/ac60221a006>.
- [53] T. C. Canevari, "3 - Application of hybrid nanomaterials for development of electrochemical sensors," in *Functionalized Nanomaterial-Based Electrochemical Sensors*, C. M. Hussain and J. G. Manjunatha, Eds., in Woodhead Publishing Series in Electronic and Optical Materials., Woodhead Publishing, 2022, pp. 41–53. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823788-5.00002-8>.
- [54] Z. Hugh Fan, "Chemical Sensors and Microfluidics," *J Biosens Bioelectron*, vol. 04, no. 01, pp. 1–2, 2013, DOI: <https://doi.org/10.4172/2155-6210.1000e117>.
- [55] S. Singh, J. Wang, and S. Cinti, "Review—An Overview on Recent Progress in Screen-Printed Electroanalytical (Bio)Sensors," *ECS Sensors Plus*, vol. 1, no. 2, p. 023401, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1149/2754-2726/ac70e2>.
- [56] M. Li, Y. T. Li, D. W. Li, and Y. T. Long, "Recent developments and applications of screen-printed electrodes in environmental assays-A review," *Anal Chim Acta*, vol. 734, pp. 31–44, 2012, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.05.018>.
- [57] Z. Taleat, A. Khoshroo, and M. Mazloum-Ardakani, "Screen-printed electrodes for biosensing: A review (2008–2013)," *Microchimica Acta*, vol. 181, no. 9–10, pp. 865–891, 2014, DOI: <https://doi.org/10.1007/s00604-014-1181-1>.
- [58] H. Beitollahi, S. Z. Mohammadi, M. Safaei, and S. Tajik, "Applications of electrochemical sensors and biosensors based on modified screen-printed electrodes: A review," *Analytical Methods*, vol. 12, no. 12, pp. 1547–1560, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1039/c9ay02598g>.
- [59] A. García-Miranda Ferrari, S. J. Rowley-Neale, and C. E. Banks, "Screen-printed electrodes: Transitioning the laboratory in-to-the field," *Talanta Open*, vol. 3, no. January, p. 100032, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100032>.
- [60] J. Baranwal, B. Barse, G. Gatto, G. Broncová, and A. Kumar, "Electrochemical Sensors and Their Applications: A Review," *Chemosensors*, vol. 10, no. 9, 2022, DOI: <https://doi.org/10.3390/chemosensors10090363>.
- [61] N. R. Stradiotto, H. Yamanaka, and M. V. B. Zanoni, "Electrochemical sensors: A powerful tool in analytical chemistry," *J Braz Chem Soc*, vol. 14, no. 2, pp. 159–173, 2003, DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-50532003000200003>.
- [62] C. M. Hussain and R. Keçili, "Electrochemical techniques for environmental analysis," *Modern Environmental Analysis Techniques for Pollutants*, pp. 199–222, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-816934-6.00008-4>.
- [63] H. Bi and X. Han, *Chemical sensors for environmental pollutant determination*. Elsevier Inc., 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815409-0.00010-3>.
- [64] C. C. Liu, "Electrochemical sensors," *Medical Devices and Systems*, vol. 07, no. 07, pp. 48-1-48-6, 2006, DOI: <https://doi.org/10.5796/kogyobutsurikagaku.58.1087>.
- [65] F. R. Simões and M. G. Xavier, "6 - Electrochemical Sensors," in *Nanoscience and its Applications*, Elsevier Inc., 2017, p. 0. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-49780-0/00006-5>.
- [66] C. Kokkinos and A. Economou, "Recent advances in voltammetric, amperometric and ion-selective (bio)sensors fabricated by microengineering manufacturing approaches," *Curr Opin Electrochem*, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colec.2020.02.020>.
- [67] J. Brugger, "Editorial: Nanotechnology impact on sensors," *Nanotechnology*, vol. 20, no. 43, pp. 19–21, 2009, DOI: <https://doi.org/10.1088/0957-4484/20/43/430206>.
- [68] J. R. Stetter, W. R. Penrose, and S. Yao, "Sensors, Chemical Sensors, Electrochemical Sensors, and ECS," *J Electrochem Soc*, vol. 150, no. 2, p. S11, 2003, DOI: <https://doi.org/10.1149/1.1539051>.
- [69] S. Rajendrachari and D. Ramakrishna, "1 - Functionalized nanomaterial-based electrochemical sensors: A sensitive sensor platform," in *Functionalized Nanomaterial-Based Electrochemical Sensors*, C. M. Hussain and J. G. Manjunatha, Eds., in Woodhead Publishing Series in Electronic and Optical Materials., Woodhead Publishing, 2022, pp. 3–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823788-5.00010-7>.
- [70] A. Walcarius, S. D. Minteer, J. Wang, Y. Lin, and A. Merkoçi, "Nanomaterials for bio-functionalized electrodes: Recent trends," *J Mater Chem B*, vol. 1, no. 38, pp. 4878–4908, 2013, DOI: <https://doi.org/10.1039/c3tb20881h>.
- [71] S. Vigneshvar, C. C. Sudhakumari, B. Senthilkumaran, and H. Prakash, "Recent advances in biosensor technology for potential applications - an overview," *Front Bioeng Biotechnol*, vol. 4, no. FEB, pp. 1–9, 2016, DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2016.00011>.
- [72] C. C. Jiménez and D. E. P. León, "Biosensors: Implementation and outlook in the control and process quality and foodstuffs," *Vitae*, vol. 16, no. 1, pp. 144–154, 2009.
- [73] L. C. Clark and C. Lyons, "Electrode Systems for Continuous Monitoring in Cardiovascular Surgery," *Ann N Y Acad Sci*, vol. 102, no. 1, pp. 29–45, 1962, DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb13623.x>.
- [74] N. Bhalla, P. Jolly, N. Formisano, and P. Estrela, "Introduction to biosensors," *Essays Biochem*, vol. 60, no. 1, pp. 1–8, 2016, DOI: <https://doi.org/10.1042/EBC20150001>.
- [75] D. Harvey, *Analytical Chemistry 2.1, 2.1. in Open textbook library*. DePauw University, 2016.
- [76] C. M. Silveira and M. G. Almeida, "Small electron-transfer proteins as mediators in enzymatic electrochemical biosensors," *Anal Bioanal Chem*, vol. 405, no. 11, pp. 3619–3635, 2013, DOI: <https://doi.org/10.1007/s00216-013-6786-4>.
- [77] A. A. Homaei, R. Sariri, F. Vianello, and R. Stevanato, "Enzyme immobilization: An update," *J Chem Biol*, vol. 6, no. 4, pp. 185–205, 2013, DOI: <https://doi.org/10.1007/s12154-013-0102-9>.
- [78] D. R. Walt and V. I. Agayn, "The chemistry of enzyme and protein immobilization with glutaraldehyde," *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, vol. 13, no. 10, pp. 425–430, 1994, DOI: [https://doi.org/10.1016/0165-9936\(94\)85023-2](https://doi.org/10.1016/0165-9936(94)85023-2).
- [79] F. López-Gallego, J. M. Guisán, and L. Betancor, "Glutaraldehyde-mediated protein immobilization," *Methods Mol Biol*, vol. 1051, pp. 33–41, 2013, DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-62703-550-7_3.
- [80] F. López-Gallego et al., "Enzyme stabilization by glutaraldehyde crosslinking of adsorbed proteins on aminated supports," *J Biotechnol*, vol. 119, no. 1, pp. 70–75, 2005, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biote.2005.05.021>.
- [81] W. Kaim and J. Fiedler, "Spectroelectrochemistry: The best of two worlds," *Chem Soc Rev*, vol. 38, no. 12, pp. 3373–3382, 2009, DOI: <https://doi.org/10.1039/b504286k>.
- [82] R. J. Mortimer, *Spectroelectrochemistry: Applications*, 3rd ed. Elsevier Ltd., 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803224-4.00288-0>.
- [83] R. Bersohn and B. J. Berne, "Chemical Physics," R. A. B. T.-E. of P. S. and T. (Third E. Meyers, Ed., New York: Academic Press, 2003, pp. 739–749. DOI: <https://doi.org/10.1016/B0-12-227410-5/00099-5>.

- [84] Y. Ozaki, "Recent advances in molecular spectroscopy of electronic and vibrational transitions in condensed phase and its application to chemistry," *Bull Chem Soc Jpn*, vol. 92, no. 3, pp. 629–654, 2019, DOI: <https://doi.org/10.1246/bcsj.20180319>.
- [85] C. E. Ott, A. Burns, E. Sisco, and L. E. Arroyo, "Targeted fentanyl screening utilizing electrochemical surface-enhanced Raman spectroscopy (EC-SERS) applied to authentic seized drug casework samples," *Forensic Chemistry*, vol. 34, p. 100492, 2023, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.forc.2023.100492>.
- [86] J. Garoz-Ruiz, J. V. Perales-Rondon, A. Heras, and A. Colina, "Spectroelectrochemical Sensing: Current Trends and Challenges," *Electroanalysis*, vol. 31, no. 7, pp. 1254–1278, 2019, DOI: <https://doi.org/10.1002/elan.201900075>.
- [87] A.-H. A. Shah, "UV-Vis Spectroelectrochemistry BT", *Encyclopedia of Applied Electrochemistry*, G. Kreysa, K. Ota, and R. F. Savinell, Eds., New York, NY: Springer New York, 2014, pp. 2099–2102. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6996-5_242.
- [88] T. E. Keyes and R. J. Forster, "Spectroelectrochemistry," *Handbook of Electrochemistry*, no. 2, pp. 591–635, 2007.
- [89] F. Miomandre and P. Audebert, *Luminescence in Electrochemistry*. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-49137-0>.
- [90] J. Kirchhoff, "Luminescence Spectroelectrochemistry," *Curr Sep*, vol. 1, pp. 11–14, 1997.
- [91] W. J. Paschoalino et al., "Electrochemiluminescence," *ChemElectroChem*, vol. 6, no. 1, pp. 10–30, 2019.
- [92] J. J. A. Lozeman, P. Führer, W. Olthuis, and M. Odijk, "Spectroelectrochemistry the future of visualizing electrode processes by hyphenating electrochemistry with spectroscopic techniques," *Analyst*, vol. 145, no. 7, pp. 2482–2509, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1039/c9an02105a>.
- [93] L. León and J. D. Mozo, "Designing spectroelectrochemical cells: A review," *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, vol. 102, pp. 147–169, 2018, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.02.002>.
- [94] S. Hernandez, J. V. Perales-Rondon, A. Heras, and A. Colina, "Electrochemical SERS and SOERS in a single experiment: A new methodology for quantitative analysis," *Electrochim Acta*, vol. 334, p. 135561, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.135561>.
- [95] A. Roguska, A. Kudelski, M. Pisarek, M. Lewandowska, K. J. Kurzydłowski, and M. Janik-Czachor, "In situ spectroelectrochemical surface-enhanced Raman scattering (SERS) investigations on composite Ag/TiO₂-nanotubes/Ti substrates," *Surf Sci*, vol. 603, no. 17, pp. 2820–2824, 2009, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.susc.2009.07.028>.
- [96] R. Moldovan et al., "Review on combining surface-enhanced Raman spectroscopy and electrochemistry for analytical applications," *Anal Chim Acta*, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.339250>.
- [97] H. Xu, J. Aizpurua, M. Käll, and P. Apell, "Electromagnetic contributions to single-molecule sensitivity in surface-enhanced Raman scattering," *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*, vol. 62, no. 3 B, pp. 4318–4324, 2000, DOI: <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.62.4318>.
- [98] E. C. Le Ru and P. G. Etchegoin, "Single-molecule surface-enhanced raman spectroscopy," *Annu Rev Phys Chem*, vol. 63, pp. 65–87, 2012, DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-phys-chem-032511-143757>.
- [99] H. M. Lee, S. M. Jin, H. M. Kim, and Y. D. Suh, "Single-molecule surface-enhanced Raman spectroscopy: A perspective on the current status," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 15, no. 15, pp. 5276–5287, 2013, DOI: <https://doi.org/10.1039/c3cp44463e>.
- [100] D. Martín-Yerga, A. Pérez-Junquera, M. B. González-García, D. Hernández-Santos, and P. Fanjul-Bolado, "Towards single-molecule: In situ electrochemical SERS detection with disposable substrates," *Chemical Communications*, vol. 54, no. 45, pp. 5748–5751, 2018, DOI: <https://doi.org/10.1039/c8cc02069h>.
- [101] J. González-Hernández et al., "Rapid Determination of the 'Legal Highs' 4-MMC and 4-MEC by Spectroelectrochemistry: Simultaneous Cyclic Voltammetry and In Situ Surface-Enhanced Raman Spectroscopy," *Sensors*, vol. 22, no. 1. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/s22010295>.
- [102] A. J. Wain and M. A. O'Connell, "Advances in surface-enhanced vibrational spectroscopy at electrochemical interfaces," *Adv Phys X*, vol. 2, no. 1, pp. 188–209, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1080/23746149.2016.1268931>.
- [103] United Nations office on Drugs and Crime (UNODC), "Recommended Methods for The Identification and Analysis of Fentanyl and Its Analogues in Biological Specimens," 2018, DOI: <https://doi.org/10.18356/aca7aca5-en>.
- [104] J. S.-C. Tsai and G. L. Lin, "Drug-Testing Technologies and Applications BT - Drugs of Abuse: Body Fluid Testing," R. C. Wong and H. Y. Tse, Eds., Totowa, NJ: Humana Press, 2005, pp. 29–69. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-59259-951-6_3.
- [105] M. Akutsu, K. ichi Sugie, and K. Saito, "Analysis of 62 synthetic cannabinoids by gas chromatography-mass spectrometry with photoionization," *Forensic Toxicol*, vol. 35, no. 1, pp. 1–10, 2016, DOI: <https://doi.org/10.1007/s11419-016-0342-9>.
- [106] N. Qin et al., "Determination of 37 fentanyl analogues and novel synthetic opioids in hair by UHPLC-MS/MS and its application to authentic cases," *Sci Rep*, vol. 10, no. 1, pp. 1–13, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68348-w>.
- [107] T. Berg, B. Jørgenrud, and D. H. Strand, "Determination of buprenorphine, fentanyl and LSD in whole blood by UPLC-MS-MS," *J Anal Toxicol*, vol. 37, no. 3, pp. 159–165, 2013, DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bkt005>.
- [108] N. Jornet-Martínez, Y. Moliner-Martínez, C. Molins-Legua, and P. Campíns-Falcó, "Trends for the Development of In Situ Analysis Devices," *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, pp. 1–23, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1002/9780470027318.a9593>.
- [109] R. A. S. Couto, J. L. F. C. Lima, and M. B. Quinaz, "Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis," *Talanta*, vol. 146, pp. 801–814, 2016, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.06.011>.
- [110] H. Teymourian et al., "Wearable Electrochemical Sensors for the Monitoring and Screening of Drugs," *ACS Sens*, vol. 5, no. 9, pp. 2679–2700, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1021/acssensors.0c01318>.
- [111] D. Love and N. S. Jones, "Interpol Review of Drug Analysis 2019-2022," *Forensic Sci Int*, vol. 6, no. January, p. 100299, 2023, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsisyn.2022.100299>.
- [112] M. Akbari et al., "Development of an electrochemical fentanyl nanosensor based on MWCNT-HA/Cu-H3BTC nanocomposite," *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, vol. 114, pp. 418–426, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2022.07.032>.
- [113] A. F. B. Andrade, S. K. Mamo, and J. Gonzalez-Rodriguez, "Rapid screening method for new psychoactive substances of forensic interest: Electrochemistry and analytical determination of phenethylamines derivatives (NBOMe) via cyclic and differential pulse voltammetry," *Anal Chem*, vol. 89, no. 3, pp. 1445–1452, 2016, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b02426>.
- [114] G. A. Souza et al., "Voltammetric signatures of 2,5-dimethoxy-N-(2-methoxybenzyl) phenethylamines on boron-doped diamond electrodes: Detection in blotting paper samples," *Electrochim commun*, vol. 82, no. August, pp. 121–124, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2017.08.001>.
- [115] G. A. Souza et al., "Electrochemical sensing of NBOMes and other new psychoactive substances in blotting paper by square-wave voltammetry on a boron-doped diamond electrode," *Analytical Methods*, vol. 10, no. 20, pp. 2411–2418, 2018, DOI: <https://doi.org/10.1039/c8ay00385h>.
- [116] J. González-Hernández, A. L. Alvarado-Gámez, L. E. Arroyo-Mora, and M. Barquero-Quirós, "Electrochemical determination of novel psychoactive substances by differential pulse voltammetry using a microcell for boron-doped diamond elec-

- trode and screen-printed electrodes based on carbon and platinum," *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 882, p. 114994, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2021.114994>.
- [117] S. A. Waddell, C. Fernandez, C. C. Inverarity, and R. Prabhu, "Extending the capability of forensic electrochemistry to the novel psychoactive substance benzylpiperazine," *Sens Biosensing Res*, vol. 13, pp. 28–39, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2016.12.001>.
- [118] R. G. Rocha et al., "Simple and rapid electrochemical detection of 1-benzylpiperazine on carbon screen-printed electrode," *Micromechanical Journal*, vol. 167, no. April, pp. 1–7, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106282>.
- [119] E. El-Naby, "Potentiometric Signal Transduction for Selective Determination of 1-(3-Chlorophenyl)piperazine 'Legal Ecstasy' Through Biomimetic Interaction Mechanism," *Chemosensors*, vol. 7, no. 3, p. 46, 2019, DOI: <https://doi.org/10.3390/chemosensors7030046>.
- [120] L. R. Rocha, J. de Cássica Mendonça, T. Boareto Capelari, R. Antigo Medeiros, and C. R. Teixeira Tarley, "Development of a reliable and selective voltammetric method for determination of designer drug 1-(3-chlorophenyl)piperazine (mCPP) using boron-doped diamond electrode and exploiting surfactant-mediated measurements," *Sens Actuators B Chem*, vol. 310, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127812>.
- [121] W. P. Silva et al., "Development of a simple and rapid screening method for the detection of 1-(3-chlorophenyl)piperazine in forensic samples," *Talanta*, vol. 233, no. April, p. 122597, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122597>.
- [122] G. Plaza, B. Piña, H. Herrera, and K. Calfuman, "Electrochemical determination of N,N-dimethyltryptamine in water based on tetraruthenated porphyrins and ionic liquid modified electrodes," *Journal of the Chilean Chemical Society*, vol. 65, no. 1, pp. 4668–4671, 2020, DOI: <https://doi.org/10.4067/S0717-97072020000104668>.
- [123] J. P. Smith, J. P. Metters, C. Irving, O. B. Sutcliffe, and C. E. Banks, "Forensic electrochemistry: the electroanalytical sensing of synthetic cathinone-derivatives and their accompanying adulterants in 'legal high' products," *Analyst*, vol. 139, no. 2, pp. 389–400, 2013, DOI: <https://doi.org/10.1039/c3an01985c>.
- [124] J. P. Smith, J. P. Metters, O. I. G. Khreit, O. B. Sutcliffe, and C. E. Banks, "Forensic electrochemistry applied to the sensing of new psychoactive substances: Electroanalytical sensing of synthetic cathinones and analytical validation in the quantification of seized street samples," *Anal Chem*, vol. 86, no. 19, pp. 9985–9992, 2014, DOI: <https://doi.org/10.1021/ac502991g>.
- [125] F. Tan, J. P. Smith, O. B. Sutcliffe, and C. E. Banks, "Regal electrochemistry: Sensing of the synthetic cathinone class of new psychoactive substances (NPSs)," *Analytical Methods*, vol. 7, no. 16, pp. 6470–6474, 2015, DOI: <https://doi.org/10.1039/c5ay01820j>.
- [126] I. Razavipanah, E. Alipour, B. Deiminiat, and G. H. Rounaghi, "A novel electrochemical imprinted sensor for ultrasensitive detection of the new psychoactive substance 'Mephedrone,'" *Biosens Bioelectron*, vol. 119, no. August, pp. 163–169, 2018, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.08.016>.
- [127] G. C. Papaioannou, S. Karastogianni, and S. Girosi, "Development of an Electrochemical Sensor Using a Modified Carbon Paste Electrode with Silver Nanoparticles Capped with Saffron for Monitoring Mephedrone," *Sensors*, vol. 22, no. 4, 2022, DOI: <https://doi.org/10.3390/s22041625>.
- [128] M. C. Prete, L. R. Rocha, and C. R. T. Tarley, "Chapter 4 - Development of new electroanalytical method based on graphene oxide-modified glassy carbon electrode for mephedrone illicit drug determination," J. G. Manjunatha and C. M. B. T.-C. N.-B. S. Hussain, Eds., Elsevier, 2022, pp. 43–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91174-0.00022-6>.
- [129] E. Pospíšilová, N. Paškanová, M. Kuchař, and T. V. Shishkanova, "Potentiometric Determination of Mephedrone in Oral Fluids with Ion-Selective Membranes," *Electroanalysis*, no. January, pp. 1–9, 2023, DOI: <https://doi.org/10.1002/elan.202200468>.
- [130] S. A. Goodchild et al., "Ionic Liquid-Modified Disposable Electrochemical Sensor Strip for Analysis of Fentanyl," *Anal Chem*, vol. 91, no. 5, pp. 3747–3753, 2019, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b00176>.
- [131] A. Barfidokht et al., "Wearable electrochemical glove-based sensor for rapid and on-site detection of fentanyl," *Sens Actuators B Chem*, vol. 296, no. April, p. 126422, 2019, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.04.053>.
- [132] E. Sohouli et al., "A glassy carbon electrode modified with carbon nanoions for electrochemical determination of fentanyl," *Materials Science and Engineering C*, vol. 110, no. December 2019, p. 110684, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110684>.
- [133] N. Wester et al., "Single-Walled Carbon Nanotube Network Electrodes for the Detection of Fentanyl Citrate," *ACS Appl Nano Mater*, vol. 3, no. 2, pp. 1203–1212, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b01951>.
- [134] E. Naghian, E. Marzi Khosrowshahi, E. Sohouli, F. Ahmadi, M. Rahimi-Nasrabadi, and V. Safarifard, "A new electrochemical sensor for the detection of fentanyl lethal drug by a screen-printed carbon electrode modified with the open-ended channels of Zn(ii)-MOF," *New Journal of Chemistry*, vol. 44, no. 22, pp. 9271–9277, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1039/d0nj01322f>.
- [135] C. E. Ott, H. Cunha-Silva, S. L. Kuberski, J. A. Cox, M. J. Arcos-Martínez, and L. E. Arroyo-Mora, "Electrochemical detection of fentanyl with screen-printed carbon electrodes using square-wave adsorptive stripping voltammetry for forensic applications," *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 873, p. 114425, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114425>.
- [136] Mostafa Najafi, E. Sohouli, and F. Mousavi, "An Electrochemical Sensor for Fentanyl Detection Based on Multi-Walled Carbon Nanotubes as Electrocatalyst and the Electrooxidation Mechanism," *Journal of Analytical Chemistry*, vol. 75, no. 9, pp. 1209–1217, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1134/S1061934820090130>.
- [137] H. Ding and W. Tao, "Synthesis of NiO-CNTs nanocomposite for modification of glassy carbon electrode and Application for Electrochemical determination of fentanyl as an opioid analgesic drug," *Int J Electrochem Sci*, vol. 16, pp. 1–12, 2021, DOI: <https://doi.org/10.20964/2021.11.33>.
- [138] R. K. Mishra, A. Krishnakumar, A. Zareei, U. Heredia-Rivera, and R. Rahimi, "Electrochemical sensor for rapid detection of fentanyl using laser-induced porous carbon-electrodes," *Microchimica Acta*, vol. 189, no. 5, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05299-1>.
- [139] N. Tokranova, N. Cady, A. Lampher, and I. A. Levitsky, "Highly Sensitive Fentanyl Detection Based on Nanoporous Electrochemical Immunosensors," *IEEE Sens J*, vol. 22, no. 21, pp. 20165–20170, Nov. 2022, DOI: <https://doi.org/10.1109/jsen.2022.3200591>.
- [140] D. Jun, G. Sammis, P. Rezazadeh-Azar, E. Ginoux, and D. Bizzotto, "Development of a Graphene-Oxide-Deposited Carbon Electrode for the Rapid and Low-Level Detection of Fentanyl and Derivatives," *Anal Chem*, vol. 94, no. 37, pp. 12706–12714, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c02057>.
- [141] J. González-Hernández, G. Alvarado-Moya, A. L. Alvarado-Gámez, R. Urcuyo, and M. J. Arcos-Martínez, "Electrochemical biosensor for quantitative determination of fentanyl based on immobilized cytochrome c on multi walled carbon nanotubes modified screen printed carbon electrodes," *Microchimica Acta*, vol. 189, no. 12, pp. 1–12, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05578-x>.
- [142] D. A. Skoog and D. M. West, *Análisis instrumental*, 2nd ed. McGraw-Hill, 1989.

[143] R. D. Johnson and S. R. Botch-Jones, "The Stability of Four Designer Drugs: MDPV, Mephedrone, BZP and TFMPP in Three Biological Matrices under Various Storage Conditions," *J Anal Toxicol*, vol. 37, no. 2, pp. 51–55, 2013, DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bks138>.

[144] L. Mercolini, M. Protti, M. C. Catapano, J. Rudge, and A. E. Sberna, "LC-MS/MS and volumetric absorptive microsampling for quantitative bioanalysis of cathinone analogues in dried urine, plasma and oral fluid samples," *J Pharm Biomed Anal*, vol. 123, pp. 186–194, 2016, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.02.015>.

Citación del artículo:

J. González-Hernández, "Drogas emergentes: detección mediante sensores electroquímicos", *Rev. Colomb. Quim.*, vol. 52, no. 1, pp. 25-41, 2023. DOI: <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v52n1.108752>.