

## **Avances en la detección de ketamina: Revisión sistemática**

**María Inés Hernández Gaviria**

### **Directores**

**Yhors Ciro Monsalve  
Isabel Acevedo Restrepo**

**Universidad Santiago de Cali  
Facultad de Ciencias Básicas  
Programa de Química farmacéutica  
Cali, Colombia  
2025**

## **Avances en la detección de ketamina: Revisión sistemática**

**María Inés Hernández Gaviria**

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:  
Químico Farmacéutico**

**Nombre de los directores**

**Yhors Ciro Monsalve  
Isabel Acevedo Restrepo**

**Grupo de Investigación: QUIBIO**

**Línea de Investigación: Investigación e Innovación en patologías  
tropicales**

**Nombrar ODS:  
3. Salud y Bienestar**

**Universidad Santiago de Cali  
Facultad de Ciencias Básicas  
Programa de Química Farmacéutica  
Ciudad, Colombia  
2025**

## IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado según los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
<b>Económico</b>	Favorece el desarrollo de la tecnología, implementando metodologías analíticas más accesibles para la detección de ketamina en programas de salud pública y el sistema judicial.	Instituciones gubernamentales y entidades médicas.
<b>Responsabilidad social</b>	Poner de manifiesto problemas relacionados con el abuso de sustancias psicoactivas y su impacto en comunidades vulnerables.	Planes preventivos y el desarrollo de políticas para el manejo de estas sustancias. (Entidades gubernamentales y comunidad en general).
<b>Científico</b>	Desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías que faciliten la detección de estas sustancias que permitan detecciones más rápidas y accesibles.	Laboratorios especializados de Química forense.
<b>Indicadores de Gestión</b>	N/A	N/A
<b>Tecnológico</b>	Favorecer el desarrollo de la tecnología, implementando metodologías analíticas más accesibles para la detección de ketamina y mezclas con otras sustancias.	Laboratorios especializados de Química forense.
<b>Técnico</b>	N/A	N/A
<b>Ambiental</b>	Fomentar el desarrollo de materiales sostenibles de bajo impacto ambiental para la elaboración de biosensores, en línea con los principios de química verde y economía circular.	Ecosistemas y la población en general
<b>Social</b>	Relevancia de la investigación por su aplicación en políticas de salud pública, justicia prevención de delitos. Prácticas de vigilancia toxicológica	Especialistas en el área forense y sensibilización a la comunidad para evitar ser víctimas abuso
<b>Cultural</b>	Difundir la importancia del uso médico controlado de las ketamina y el uso indebido de esta y otras sustancias en eventos recreativos	Personal médico y comunidad en general

# AVANCES EN LA DETECCIÓN DE KETAMINA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

María Inés Hernández Gaviria ([maria.hernandez17@usc.edu.co](mailto:maria.hernandez17@usc.edu.co))

<sup>1</sup>Grupo de Investigación QUIBIO, Programa de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

## RESUMEN

La ketamina es una sustancia médica utilizada tanto de forma médica como recreacional, por lo que su detección plantea una dificultad clínica y forense. Esta revisión sistemática busca evaluar los enfoques utilizados para identificar la ketamina y sus metabolitos en matrices biológicas y bebidas. Se realizó una búsqueda bibliográfica de acuerdo con la Declaración PRISMA en las bases de datos como PubMed, Scopus y ScienceDirect entre otras fuentes, resultando en 15 estudios publicados entre 2010 y 2025.

Los métodos descritos incluían métodos cromatográficos convencionales (LC-MS/MS, GC-MS), así como sensores electroquímicos, ópticos y de papel. Los sensores basados en impresión molecular, aptámeros y colorimetría destacan por su portabilidad, bajo costo y tiempos de análisis inferiores a 10 minutos. Se identificaron matrices alternativas (saliva, cabello y bebidas adulteradas). Los resultados evidencian avances significativos en sensibilidad, especificidad y aplicabilidad *in situ*, aunque persisten retos en validación externa y estandarización normativa. Se concluye que la diversidad metodológica permite una detección más amplia y oportuna de ketamina, con implicaciones clave para la salud pública, la justicia y la prevención de delitos como la sumisión química.

**Palabras clave:** *Análisis forense; biosensores; ketamina; matrices biológicas; sumisión química.*

## ADVANCES IN KETAMINE DETECTION: A SYSTEMATIC REVIEW

### ABSTRACT

Ketamine is a substance used both medically and recreationally, and its detection poses a challenge in clinical and forensic contexts. This systematic review aims to evaluate the approaches used to identify ketamine and its metabolites in biological matrices and beverages. A bibliographic search was carried out following the PRISMA Declaration in databases such as PubMed, Scopus, and ScienceDirect, among others, resulting in 15 selected studies published between 2010 and 2025. The methods described include conventional chromatographic techniques (LC-MS/MS, GC-MS), as well as electrochemical, optical, and paper-based biosensors. Sensors based on molecular imprinting, aptamers, and nanostructured materials stood out for their portability, low cost, and analysis times of less than 10 minutes. Alternative matrices (saliva, hair, and adulterated beverages) demonstrated significant advances in sensitivity, specificity, and *in situ* applicability. However, challenges remain in validation and standardization processes. It is concluded that methodological diversity enables broader and more timely ketamine detection, with implications for public health, justice, and the prevention of drug-facilitated crimes.

**Keywords:** *Biological matrices; biosensors; chemical submission; forensic analysis; ketamine.*

### HIGHLIGHTS

- Se identificaron métodos alternativos de detección de ketamina con tiempos de análisis inferiores a 10 minutos y alta sensibilidad.
- Se destacaron matrices poco convencionales como bebidas y cabello, útiles en contextos de sumisión química y peritaje forense.
- Los sensores electroquímicos y colorimétricos emergen como soluciones portátiles y económicas con potencial de uso *in situ*.

## 1. INTRODUCCIÓN

La ketamina es un compuesto farmacológico originalmente diseñado para uso médico, cuya trayectoria ha oscilado entre la práctica clínica, la investigación científica y el consumo recreativo (Chicahual et al., 2023). Desde su primera síntesis en los años sesenta como una alternativa a la fenciclidina, su utilidad como anestésico de acción rápida y con escasos efectos sobre la función respiratoria ha sido ampliamente reconocida en la medicina de urgencias, en especial en contextos de guerra, pediatría y anestesia ambulatoria (Kung et al., 2020). Además, ha demostrado eficacia en el tratamiento del dolor neuropático crónico y, más recientemente, en el manejo de trastornos depresivos resistentes (Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, 2015).

La ketamina tiene muchos beneficios comprobados, pero su uso fuera del entorno hospitalario también se ha vuelto popular, principalmente con fines recreativos, dada sus efectos disociativos y alucinógenos. Esta dualidad en su perfil farmacológico ha generado preocupaciones sobre su potencial de abuso, hasta el punto de que se clasifica como una droga de abuso y está controlada internacionalmente en numerosos países (Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas [NIDA], s.f.), ya que no hay límite de edad para su uso y no tiene fronteras. El uso de esta sustancia en fiestas, festivales de música y entornos de alto riesgo ha sido bien documentado, donde se utiliza de manera no intencionada en bebidas para facilitar una variedad de delitos, particularmente relacionados con la agresión sexual facilitada por drogas (Royo et al., 2004).

Su presencia en el mercado negro y la relativa facilidad para mezclar bebidas con la sustancia ha contribuido a su uso en prácticas como la agresión sexual facilitada por drogas, un acto de violencia que ha despertado gran alarma tanto en los ámbitos clínicos como sociales y legales. Dichos incidentes requieren una respuesta inmediata y confiable del personal médico y forense, lo que demanda el desarrollo de tecnología accesible y efectiva para detectar su presencia (Centro Nacional de Inteligencia sobre Drogas, 2005).

La ketamina puede ser administrada a través de diferentes rutas: intravenosa, intramuscular, oral, nasal, rectal, pulmonar, y se encuentra en diferentes formas como polvo, cápsulas, tabletas o solución líquida. Debido a esta variedad de formas en que se puede administrar la ketamina, agrega dificultad a su detección en muestras incautadas y matrices biológicas en situaciones clínicas y forenses. Fuera de eso, debido a su bajo umbral de percepción, los efectos dependen de la dosis, la vía de administración y el entorno, así como del usuario, lo que aumenta el riesgo de intoxicaciones mixtas y diagnósticos tardíos (Asociación Española de Pediatría [AEP], 2020).

Actualmente, la ketamina no siempre se incluye en las rutinas toxicológicas estándar, lo cual representa una limitación en contextos de urgencias médicas, intoxicaciones desconocidas o investigaciones criminales. La inclusión sistemática de esta sustancia y su principal metabolito, la norketamina, en los análisis de laboratorio podría mejorar la precisión diagnóstica y fortalecer los procesos judiciales en casos de consumo indebido o delitos asociados (Pérez et al., 2020).

La ketamina tiene un perfil farmacocinético complejo, su rápida absorción y distribución, aseguran que este compuesto, si no se realiza una intervención oportuna, no debería ser identificado. Como resultado, la determinación de metabolitos como la norketamina ha evolucionado como una estrategia complementaria para monitorear el consumo incluso horas o días después del evento de ingestión. No obstante, la variabilidad personal y factores externos como la dieta, el estrés o la polifarmacia pueden afectar los resultados, haciendo necesaria la búsqueda de enfoques más estandarizados (López et al., 2007).

En este escenario, los avances tecnológicos han propiciado el desarrollo de metodologías analíticas de detección cada vez más específicas, sensibles y versátiles. Entre ellas destacan técnicas instrumentales como la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), la cromatografía de gases-MS (GC-MS) y la cromatografía líquida de ultra rendimiento-espectrometría de masas. Paralelamente, se han propuesto alternativas más portátiles y accesibles como sensores electroquímicos, tiras reactivas, espectroscopía infrarroja cercana (NIR) y plataformas de papel con zonas de detección fluorimétrica, potenciométrica y colorimétrica.

Los biosensores basados en materiales nanoestructurados, por ejemplo, se encuentran entre las tecnologías de detección innovadoras que han demostrado proporcionar resultados rápidos (en tiempo real), sensibles y selectivos. Estas herramientas no solo reducen rápida y económicamente el análisis, sino que también permiten su uso en el campo, eliminando la necesidad de equipos complejos o personal altamente capacitado (Ronkainen

et al., 2010). Aun así, su adopción generalizada enfrenta barreras, incluidas la validación clínica, la aprobación regulatoria y la interoperabilidad con sistemas heredados.

Un aspecto crítico en la elección del método analítico es la matriz biológica utilizada ya que la sangre, orina, saliva, leche materna, cabello, e incluso bebidas adulteradas, presentan propiedades fisicoquímicas distintas, lo que condiciona la técnica de extracción, el tratamiento previo y la interpretación de los resultados. En este sentido, el análisis de muestras capilares permite una ventana de detección más amplia, pero su estandarización aún es incipiente, especialmente respecto a los niveles de corte para ketamina y norketamina (Universidad Insurgentes, s.f.).

En el ámbito forense, la interpretación de los resultados analíticos requiere no solo precisión técnica, sino también claridad jurídica. La inexistencia de niveles de corte universales para ketamina en matrices como cabello o saliva genera ambigüedad al momento de establecer vínculos entre presencia de la sustancia y responsabilidad penal. Este vacío normativo refuerza la importancia de realizar revisiones sistemáticas que recojan evidencia científica contrastada y propongan criterios comunes aplicables a diversos contextos judiciales.

La heterogeneidad de estos métodos significa que el desafío actual no solo es la detección de ketamina, sino también el desarrollo de procedimientos adaptados a cada matriz con requisitos claros en cuanto a sensibilidad, especificidad, tiempo de análisis, costo y aplicabilidad en entornos clínicos, forenses o preventivos. Con intervenciones urgentes en eventos masivos, zonas fronterizas o escenarios de emergencia donde el tiempo es fundamental, esto se vuelve más relevante (Salomone et al., 2015).

Desde esta perspectiva, esta revisión sistemática relacionó los enfoques de investigación utilizados para la detección de la ketamina y sus metabolitos en matrices biológicas y en muestras confiscadas con el fin de ayudar a las áreas de toxicología forense, medicina de emergencia y control de sustancias psicoactivas. Además, el análisis no se limitó solo a la prueba de consumo, sino que se convierte en un medio de prevención y protección del niño, así como en un instrumento que podría funcionar como evidencia en casos de violencia sexual o negligencia médica. Esto va más allá del poder analítico, por lo que el desarrollo metodológico también debe considerar las implicaciones éticas, legales y sociales.

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1. Búsqueda bibliográfica

Para garantizar la calidad científica de esta revisión sistemática, se siguieron las directrices del protocolo PRISMA (Elementos de Reporte Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis), que proporcionan una metodología transparente y reproducible para identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar literatura científica. La estrategia de búsqueda se diseñó para responder a la pregunta clave de investigación: ¿Qué metodologías se utilizan para la detección de ketamina en muestras biológicas?

Se establecieron límites considerando que el tema a tratar no existía de manera uniforme ni se identificaba de la misma forma en las diversas plataformas y publicaciones, por lo que, con base a este hecho, se definieron palabras clave específicas, incluyendo sus sinónimos y términos técnicos relevantes en inglés y español, los cuales también se combinaron a través de operadores booleanos para ampliar/reducir los resultados según su relevancia. Se emplearon encabezamientos de materias médicas (MeSH) y términos tipo texto libre para incluir estudios que pudieron no haber sido formalmente indexados a través de los descriptores. Estas combinaciones se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1.** Combinaciones de búsqueda empleadas para el desarrollo de la revisión sistemática.

<b>Términos de búsqueda en inglés y español / Palabras clave</b>	<b>Combinación con operadores booleanos</b>
Ketamine, Ketamina	"Ketamine" OR "Ketamina"
<b>Detection methods, Métodos de detección</b>	("Ketamine" OR "Ketamina") AND ("Detection methods" OR "Métodos de detección")
<b>Forensic analysis, Análisis forense, Toxicología</b>	("Ketamine" OR "Ketamina") AND ("Forensic analysis" OR "Toxicología forense" OR "Análisis forense")
<b>LC-MS, UPLC-MS, GC-MS, Electrochemical sensors, HPLC</b>	("Ketamine") AND ("UPLC-MS" OR "LC-MS" OR "GC-MS" OR "Electrochemical sensor" OR "HPLC")
<b>Saliva, Orina, Sangre, Cabello, Bebidas adulteradas</b>	("Ketamine") AND ("Saliva" OR "Urine" OR "Blood" OR "Hair" OR "Beverages")
<b>Toxicología clínica, muestras biológicas, matrices</b>	("Ketamina") AND ("Toxicología clínica") AND ("muestras biológicas" OR "matrices biológicas")

**Nota:** La búsqueda se realizó en inglés y español, utilizando términos técnicos y contextuales relacionados con toxicología, métodos analíticos y matrices biológicas. Los operadores booleanos permitieron refinar los resultados de forma precisa según el enfoque de cada base de datos.

La búsqueda sistemática se llevó a cabo en bases de datos como: PubMed, Scopus, ScienceDirect, Academic, ResearchGate y Google Académico, además de repositorios de universidades. Las referencias fueron organizadas con el gestor bibliográfico Mendeley, lo cual permitió generar una base de datos ordenada y detectar posibles duplicidades.

### 2.2. Criterios de inclusión y exclusión

La selección de estudios se realizó con base en criterios previamente establecidos para asegurar la pertinencia, calidad y aplicabilidad de los resultados a los objetivos del presente estudio, los cuales se presentan en la tabla 2. Se consideraron estudios que abordaran métodos de detección de ketamina en matrices biológicas humanas y muestras incautadas, excluyendo aquellos que no ofrecieran información analítica relevante o que se enfocaran exclusivamente en experimentación animal o estudios *in-vitro*.

**Tabla 2.** Criterios de inclusión y exclusión aplicados en la selección de artículos.

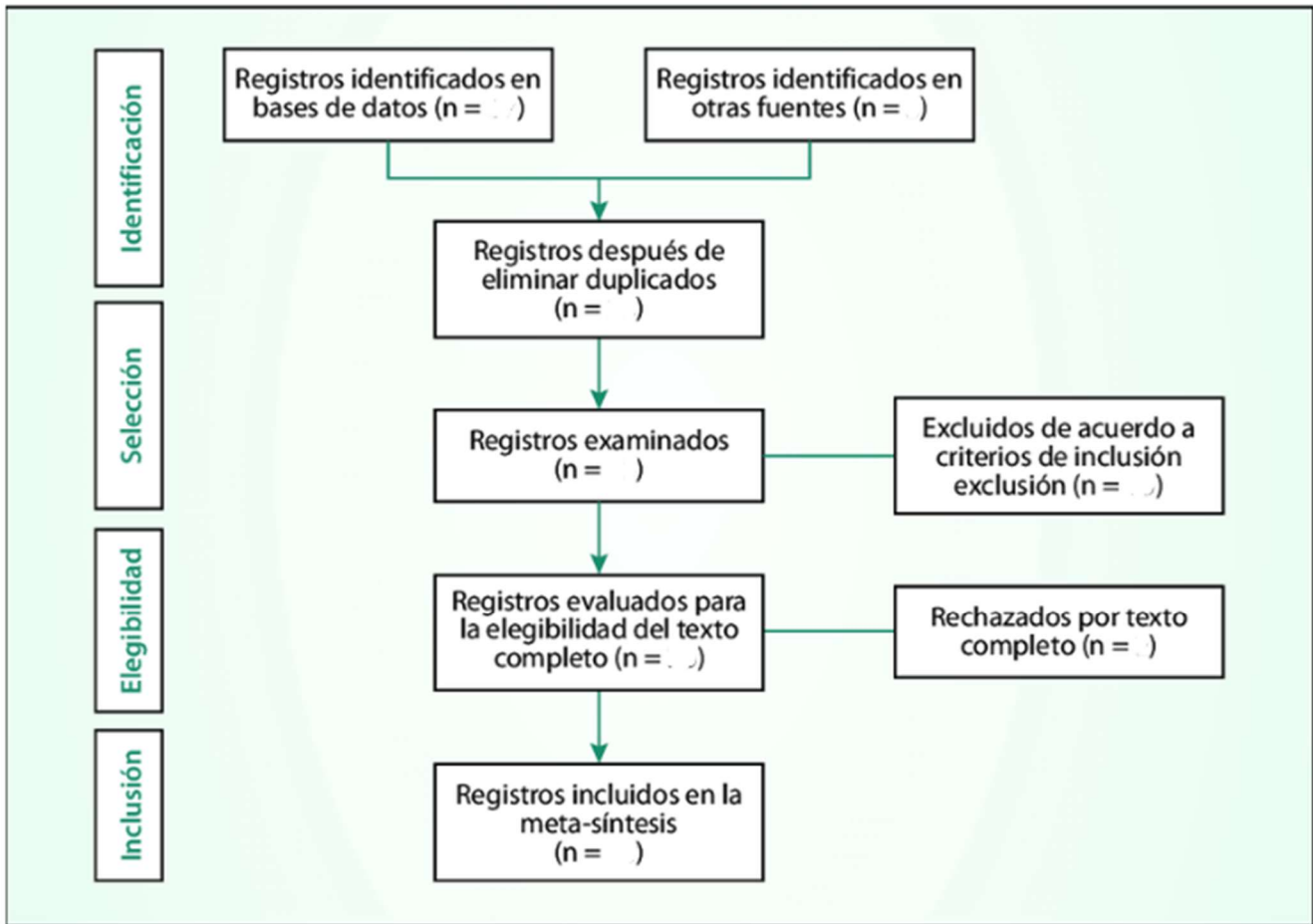
<b>Criterios de Inclusión</b>	<b>Criterios de Exclusión</b>
Publicaciones científicas revisadas por pares, entre los años 2010 y 2025	Artículos publicados antes del año 2010
Estudios en idioma inglés o español, con acceso completo al texto	Publicaciones en otros idiomas o sin acceso completo
Estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis	Artículos de opinión, cartas al editor y reportes de casos aislados
Investigaciones aplicadas a matrices biológicas humanas (sangre, orina, saliva, cabello, leche, bebidas)	Estudios <i>in-vitro</i> , en animales o en matrices experimentales artificiales
Artículos con descripción metodológica clara sobre métodos analíticos de detección de ketamina o metabolitos	Publicaciones sin metodología detallada o con baja calidad técnica

**Nota 1:** Estos criterios fueron definidos para garantizar la alineación con los objetivos específicos del estudio, asegurar la relevancia clínica y forense de los resultados, y controlar la calidad metodológica del corpus documental.

### 2.3. Extracción y análisis de datos

Se llevo a cabo la declaración PRISMA (Ver Figura 1), la cual permitió establecer un protocolo estructurado para la identificación, selección, elegibilidad e inclusión. Una vez definidos los artículos elegibles, se procedió a realizar la extracción sistemática de datos mediante una matriz en Excel diseñada específicamente para este fin. Dicha matriz permitió consolidar la información esencial de cada estudio seleccionado en columnas diferenciadas con los siguientes campos:

- Título del artículo
- Autores
- Año de publicación
- Tipo de estudio
- Tipo de muestra analizada (sangre, orina, saliva, cabello, leche materna, bebidas, muestras incautadas)
- Metodología empleada
- Resultados principales
- Aportes a la investigación



**Figura 1.** Declaración de PRISMA.

**Nota 2:** Tomado de Prato, Ramis & Torregrossa (2020)

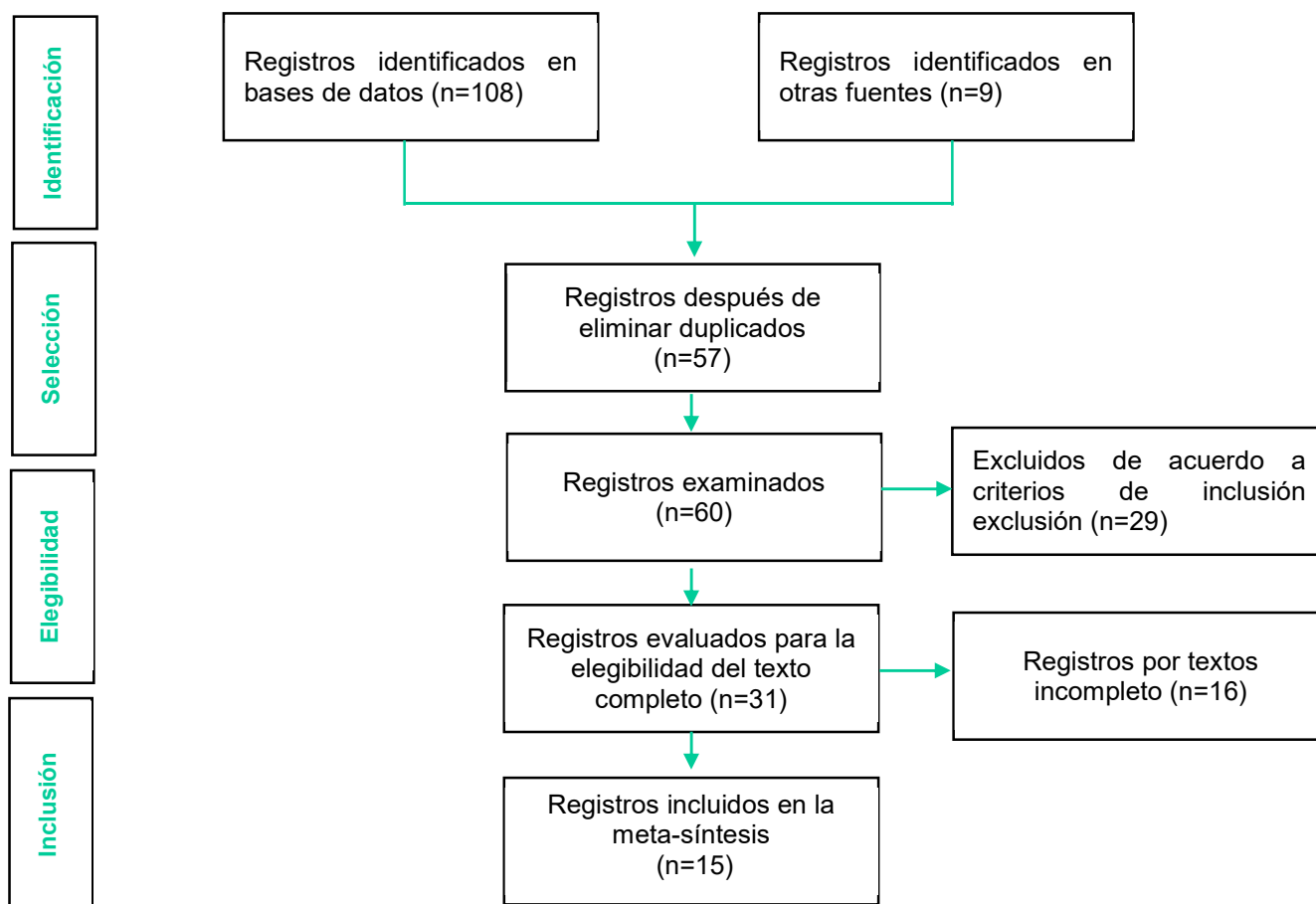
### 3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Las referencias metodológicas seguidas en esta revisión sistemática fueron registradas en la declaración PRISMA, la cual ayudó a delinear la búsqueda, selección, análisis e inclusión de los estudios en esta revisión. Esto ayudó a asegurar un proceso riguroso y a limitar los sesgos con una trazabilidad completa de los registros incluidos.

Se obtuvieron inicialmente un total de 117 estudios de bases de datos electrónicas y otras fuentes secundarias. Después de la eliminación de duplicados, la inclusión y exclusión de artículos y la evaluación de los textos completos llevaron a la selección de 15 artículos que se consideraron relevantes bajo los criterios metodológicos y temáticos necesarios para responder a los objetivos planteados.

El proceso se resume en la **Tabla 2**, como lo indica el diagrama de flujo de la declaración PRISMA.

**Tabla 2.** Declaración de PRISMA.



**Nota 3:** Desarrollo por autora, 2025. Tomado de Prato, Ramis & Torregrossa (2020).

### 3.1. Estudios seleccionados

**Tabla 3.** Matriz de extracción – Estudio 1

Campo	Contenido
<b>Título del artículo</b>	A novel surface-enhanced Raman scattering method for simultaneous detection of ketamine and amphetamine
<b>Autores</b>	Shijiao Sun, Ming Guan, Chang Guo, Li Ma, Hao Zhou, Xiaomei Wang, Fang Miac, Jiutong Li
<b>Año de publicación</b>	2020
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio original experimental
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Suero humano (matriz biológica líquida)
<b>Metodología empleada</b>	El estudio emplea un método de Dispersión Raman mejorada por superficie (SERS) basado en un inmunoensayo competitivo. Se utilizaron nanopartículas Au@Ag modificadas con anticuerpos específicos para ketamina y anfetamina, generando señales Raman características. El análisis se realiza sin necesidad de pretratamientos complejos.
<b>Resultados principales</b>	El método mostró una alta sensibilidad y especificidad, con límites de detección de 1.64 ng/mL para ketamina y 2.44 ng/mL para anfetamina. Se observó una correlación robusta con técnicas de referencia como LC-MS/MS. Además, el procedimiento demostró adecuada reproducibilidad y bajo nivel de interferencias.

<b>Aportes a la investigación</b>	Este trabajo aporta una alternativa analítica innovadora, de bajo costo y rápida ejecución, adecuada para la detección simultánea de drogas en entornos clínicos y forenses. El enfoque sin pretratamientos y su aplicabilidad directa en matrices como el suero, hacen de esta técnica una herramienta potencial para screening forense inmediato.
-----------------------------------	---

**Tabla 4.** Matriz de extracción – Estudio 2

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	A Label-Free Immunosensor for Ultrasensitive Detection of Ketamine Based on Quartz Crystal Microbalance
<b>Autores</b>	Ya Yang, Yifeng Tu, Xiaoshu Wang, Jinyin Pan, Yun Ding
<b>Año de publicación</b>	2015
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio original experimental.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Orina humana (muestra biológica líquida, diluida sin pretratamiento adicional).
<b>Metodología empleada</b>	Sensor inmunológico sin marcaje (label-free inmunosensor) basado en Quartz Crystal Microbalance (QCM). Utiliza una monocapa autoensamblada de ácido 3-mercaptopropiónico activada con carbodiimida y n-hidroxisuccinimida para la inmovilización covalente de anticuerpos de ketamina sobre un chip de cuarzo. La frecuencia de resonancia se modifica de acuerdo con la masa adherida tras la interacción antígeno-anticuerpo.
<b>Resultados principales</b>	El sensor mostró un límite de detección ultrabajo de 0.86 pg/mL con un rango lineal entre 1–40 pg/mL. No requirió tratamiento previo, excepto una dilución 1:150 de la muestra. Presentó alta selectividad, gran estabilidad (RSD < 2% en 6 días), y alta tolerancia a interferencias comunes como urea y ácido úrico.
<b>Aportes a la investigación</b>	Esta tecnología representa un avance significativo en sensores portátiles y rápidos para la detección forense o clínica de ketamina. Permite realizar análisis de campo sin instrumentación sofisticada, con un enfoque sensible, reproducible y de bajo costo. Su aplicabilidad directa sobre orina diluida le otorga valor práctico en contextos de screening toxicológico.

**Tabla 5.** Matriz de extracción – Estudio 3

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	An electrochemical sensor for direct and sensitive detection of ketamine
<b>Autores</b>	Chao Jin, Meng Li, Shimeng Duan, Qianyao Zhang, Genlin Zhang, Qingju Liu, Ruilin Zhang, Huiping Bai
<b>Año de publicación</b>	2023
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio original experimental
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Muestras biológicas reales: cabello y orina, utilizadas para validar el rendimiento del sensor en condiciones reales.
<b>Metodología empleada</b>	Sensor electroquímico basado en una membrana molecularmente impresa de policisteína (poly-L-Cys-KT-MIM) construida sobre un electrodo de carbono vítreo (GCE). Se utilizó electropolimerización con L-cisteína como monómero funcional y ketamina como molécula plantilla. El sensor permite la detección directa, sin necesidad de reactivos indicadores externos, y se estableció el mecanismo de oxidación mediante espectrometría de masas de alta resolución.
<b>Resultados principales</b>	El sensor mostró un rango lineal de $5.0 \times 10^{-7}$ a $2.0 \times 10^{-5}$ mol/L y un límite de detección de $1.6 \times 10^{-7}$ mol/L. Presentó alta selectividad, buena estabilidad, y fue capaz de detectar eficazmente ketamina en cabello y orina, con altas tasas de recuperación. Además, permitió identificar productos de oxidación electroquímica de la ketamina, contribuyendo a la comprensión de su comportamiento en sensores.
<b>Aportes a la investigación</b>	Propone un sensor novedoso y directo para detectar ketamina con alta sensibilidad y especificidad, usando una estrategia de impresión molecular electroquímica con L-cisteína como material verde y funcional. Su capacidad para detectar ketamina en matrices

	complejas como orina y cabello lo convierte en una herramienta prometedora para análisis forense y control antidrogas en tiempo real.
--	---

**Tabla 6.** Matriz de extracción – Estudio 4

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Fast analysis of ketamine using a colorimetric immunosorbent assay on a paper-based analytical device
<b>Autores</b>	Chung-An Chen, Peng-Wei Wang, Yu-Chun Yen, Hsin-Lan Lin, Yao-Chung Fan, Shou-Mei Wu, Chien-Fu Chen
<b>Año de publicación</b>	2019
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio original experimental.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Fluido oral (saliva), proveniente de 90 pacientes consumidores de drogas. La muestra fue seleccionada por su naturaleza no invasiva, bajo riesgo infeccioso y baja posibilidad de adulteración, ideal para contextos forenses y clínicos.
<b>Metodología empleada</b>	El estudio implementa un ensayo inmunosorbente competitivo en fase sólida (c-ELISA) en un dispositivo analítico de papel microfluídico ( $\mu$ PAD). La técnica combina sensibilidad inmunológica con lectura colorimétrica, utilizando ketamina-HRP y TMB como reactivo indicador. Se desarrolló además una aplicación para smartphone Android, que permitió la cuantificación digital de los resultados, mejorando la portabilidad y el análisis in situ.
<b>Resultados principales</b>	El ensayo fue capaz de completarse en solo 6 minutos, con un límite de detección de 0.03 ng/mL. Presentó una sensibilidad del 90% y una especificidad del 92% en saliva, permitiendo su uso eficaz en escenarios de análisis de campo. La combinación con un calentador portátil y lavado ultrasónico del dispositivo mejoró la difusión del reactivo y redujo la interferencia ambiental.
<b>Aportes a la investigación</b>	El estudio propone una herramienta de detección rápida, económica y portable, ideal para el tamizaje en carretera, contextos escolares, o ambientes clínicos sin infraestructura compleja. La unión de papel microfluídico, c-ELISA, y tecnologías móviles representa un avance importante en el diagnóstico toxicológico descentralizado, útil para combatir el abuso de ketamina en adolescentes y poblaciones vulnerables.

**Tabla 7.** Matriz de extracción – Estudio 5

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Cut-off proposal for the detection of ketamine in hair
<b>Autores</b>	A. Salomone, E. Gerace, P. Diana, M. Romeo, V. Malvaso, D. Di Corcia, M. Vincenti
<b>Año de publicación</b>	2015
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio descriptivo y analítico basado en revisión de casos reales y literatura científica
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Muestras de cabello humano (segmento proximal de 0–6 cm o cabello completo en muestras cortas)
<b>Metodología empleada</b>	Se recolectaron datos analíticos de casos reales procesados en el laboratorio de los autores y de estudios previos. Las muestras capilares (aproximadamente 50 mg) fueron lavadas con diclorometano, secadas con nitrógeno y segmentadas en trozos de 1–2 mm. El análisis se realizó mediante técnicas cromatográficas avanzadas (no especificadas en detalle), enfocándose en la cuantificación de ketamina y su principal metabolito, la norketamina.
<b>Resultados principales</b>	Se observó que la ketamina se acumula en el cabello debido a su afinidad por la melanina. Se propuso un valor de corte de 0.5 ng/mg de ketamina como indicativo de uso repetido y 0.1 ng/mg de norketamina como confirmación de consumo activo. También se sugirió que la relación norketamina/ketamina debe ser al menos de 0.05 para descartar contaminación externa.
<b>Aportes a la investigación</b>	El estudio proporciona una propuesta concreta de valores de corte para interpretar los resultados de análisis capilar de ketamina, contribuyendo a diferenciar entre consumo activo, uso ocasional o contaminación externa. Esto tiene importantes implicaciones en

	toxicología forense, control laboral y juicios penales o clínicos, al mejorar la precisión en la interpretación de hallazgos capilares de ketamina.
--	---

**Tabla 8.** Matriz de extracción – Estudio 6

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Disposable Immunosensor Based on Electrochemiluminescence for Ultrasensitive Detection of Ketamine in Human Hair
<b>Autores</b>	Ya Yang, Suyan Zhai, Chao Liu, Xiaoshu Wang, Yifeng Tu
<b>Año de publicación</b>	2019
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental de desarrollo tecnológico
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Muestras de cabello humano
<b>Metodología empleada</b>	Se desarrolló y validó un inmunosensor electroquimioluminiscente (ECL) de un solo uso, utilizando como sustrato un electrodo de óxido de indio-estaño (ITO) funcionalizado con nanopartículas de oro (AuNPs). La inmovilización de los anticuerpos anti-ketamina se logró mediante enlaces químicos específicos. Se optimizaron parámetros experimentales como pH, potencial, concentración de anticuerpos, y se utilizaron técnicas como voltametría cíclica (CV), espectroscopía de impedancia electroquímica (EIS) y ECL para caracterizar el sensor y evaluar su rendimiento.
<b>Resultados principales</b>	El sensor mostró una respuesta lineal entre 10 y 100 pg/g de ketamina, con un límite de detección de 5.73 pg/g. Demostró alta especificidad frente a interferentes comunes, estabilidad del 93% tras 15 días de almacenamiento y una reproducibilidad con una desviación estándar relativa (RSD) del 5.4%. En el análisis de muestras reales de cabello humano, se obtuvieron recuperaciones entre el 88% y el 105%.
<b>Aportes a la investigación</b>	Este inmunosensor representa una innovación tecnológica aplicable a la toxicología forense por su alta sensibilidad, bajo costo y facilidad de uso in situ. Puede ser empleado para la detección rápida de ketamina en contextos como tráfico de drogas, violencia sexual o pruebas de campo. Además, su plataforma es adaptable a otros analitos mediante la modificación del anticuerpo, lo que lo convierte en una herramienta versátil para biosensores portátiles.

**Tabla 9.** Matriz de extracción – Estudio 7

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Sensitive detection of ketamine with an electrochemical sensor based on UV-induced polymerized molecularly imprinted membranes at graphene and MOFs modified electrode
<b>Autores</b>	Kaixin Fu, Ruilin Zhang, Jingcheng He, Huiping Bai, Genlin Zhang
<b>Año de publicación</b>	2019
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio original experimental.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Muestras reales de orina y saliva humana, utilizadas para evaluar el rendimiento del sensor en condiciones biológicas reales.
<b>Metodología empleada</b>	Sensor electroquímico con membrana molecularmente impresa (MIP) desarrollada por polimerización inducida por UV, empleando ácido metacrílico (MAA) como monómero funcional y EGDMA como entrecruzante, construida sobre un electrodo impreso en pantalla (SPE) modificado con un nanocompuesto de grafeno y estructuras metal-orgánicas (MOFs@G). La técnica combinó amplificación dual de señal, mayor área superficial y mejor estabilidad.
<b>Resultados principales</b>	El sensor mostró un límite de detección de $4.0 \times 10^{-11}$ mol/L y un rango lineal de $1.0 \times 10^{-10}$ a $4.0 \times 10^{-5}$ mol/L. Presentó alta selectividad, estabilidad a largo plazo y sensibilidad, incluso en matrices biológicas complejas. Las técnicas de validación incluyeron voltametría cíclica, espectroscopia de impedancia electroquímica y voltametría de pulso diferencial. La dispersión de grafeno fue mejorada significativamente mediante la combinación con MOFs.
<b>Aportes a la investigación</b>	Este estudio aporta una estrategia robusta y reproducible para la detección ultrasensible de ketamina, aplicable a pruebas forenses y clínicas. La combinación de tecnología de

	impresión molecular con nanomateriales como grafeno y MOFs mejora notablemente el rendimiento del sensor y su viabilidad en campo. Se trata de un sensor portátil, económico y altamente preciso, ideal para ambientes con recursos limitados y análisis toxicológicos rápidos.
--	---

**Tabla 10.** Matriz de extracción – Estudio 8

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Rapid and Sensitive SERS Method for Determination of Ketamine in Urine
<b>Autores</b>	Si-qin-gao-wa Han, Xinxuan Chen, Chen Zhang, Hang Zhao, Shuang Lin, Yanhua Zhang, Wu-Li-Ji Hasi
<b>Año de publicación</b>	2019
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio original experimental.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Orina artificial y orina real. Se probaron ambas matrices para comprobar la sensibilidad y fiabilidad del método en condiciones simuladas y reales.
<b>Metodología empleada</b>	Espectroscopía Raman mejorada por superficie (SERS) utilizando nanopartículas de plata como sustrato y bromuro de sodio (NaBr 0.5 M) como agente agregante. El método no requiere pretratamiento complejo y permite detectar ketamina mediante análisis espectroscópico rápido. El análisis se realiza sobre mezclas de muestra, sol de plata y NaBr en proporción 5:5:1, utilizando espectrómetro Raman portátil con láser de 785 nm.
<b>Resultados principales</b>	Se logró un límite de detección (LOD) de 7.5 ppm en orina, con una relación lineal entre 7.5 y 75 ppm ( $R^2 = 0.977$ ). El método demostró altas tasas de recuperación (95.7% a 104.9%) y repetibilidad con RSD < 5%. No se detectó interferencia significativa de otras sustancias presentes en la orina real. El pico característico se localizó en $656\text{ cm}^{-1}$ , utilizado para el ajuste de las curvas de concentración-respuesta.
<b>Aportes a la investigación</b>	Proporciona una alternativa sencilla, portátil, rápida y precisa para la detección de ketamina in situ, especialmente útil en contextos forenses o controles de campo. Este método destaca por su mínima preparación de muestra, alta especificidad y sensibilidad y posibilidad de análisis cuantitativo no invasivo. Representa una mejora frente a métodos convencionales como GC-MS o HPLC que requieren equipos voluminosos y personal especializado.

**Tabla 11.** Matriz de extracción – Estudio 9

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Green aspects in the procedure of detection ketamine, flunitrazepam, and diazepam in drinks based on dried sample spot analysis
<b>Autores</b>	Paweł Stelmaszczyk, Ewa Gacek, Renata Wietecha-Posłuszny
<b>Año de publicación</b>	2022
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental de validación analítica con enfoque en química verde.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Bebidas alcohólicas y no alcohólicas (cerveza, whisky, vino tinto y blanco, jugo de naranja, Coca-Cola).
<b>Metodología empleada</b>	Método basado en tarjetas de muestra seca (DBS) combinado con extracción asistida por microondas (MAE) y cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS). El análisis fue evaluado bajo los criterios de la química analítica blanca (WAC), integrando sostenibilidad, calidad y economía.
<b>Resultados principales</b>	Límite de detección para ketamina: 100 ng/mL. Precisión intra e interdía entre 1.2% y 7.8%. Alta estabilidad de las muestras sin necesidad de refrigeración. El método presentó buen desempeño en condiciones de campo y mostró alta especificidad y sensibilidad para ketamina, flunitrazepam y diazepam en múltiples tipos de bebidas.
<b>Aportes a la investigación</b>	Este estudio presenta un enfoque innovador y sustentable para la detección de drogas disociativas y benzodiacepinas en bebidas, útil en contextos forenses, especialmente en casos de sumisión química. Además, demuestra la viabilidad del uso de DBS y MAE en entornos sin laboratorio, y promueve la incorporación del análisis WAC para evaluar el impacto ambiental de los métodos analíticos.

**Tabla 12.** Matriz de extracción – Estudio 10

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Detección de ketamina en pacientes intoxicados por drogas recreativas: perfil epidemiológico, clínico y toxicológico
<b>Autores</b>	Isabel Gomila Muñoz, Juan Ortega Pérez, Jordi Puiguriquer Ferrando, Jesús González, Gaspar Tuero León, Bernardino Barceló Martín.
<b>Año de publicación</b>	2023
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional retrospectivo.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Orina.
<b>Metodología empleada</b>	Análisis toxicológico mediante inmunoensayo para cribado inicial y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) para confirmación analítica. Además, se determinaron etanol, metabolitos de ketamina (norketamina y deshidronorketamina), y otras sustancias psicoactivas.
<b>Resultados principales</b>	Se incluyeron 122 pacientes, en su mayoría hombres jóvenes (77,9%) y turistas (74,6%), atendidos en servicios de urgencias de Baleares entre 2016 y 2020. El 98,4% de los casos presentaron policonsumo, siendo cocaína y MDMA las drogas más frecuentemente combinadas con ketamina. Solo el 40,2% reconocía o se sospechaba clínicamente el consumo de ketamina. Los signos clínicos más frecuentes fueron taquicardia (43,4%), hipertensión (28,7%), midriasis (27,0%) e hiporreactividad (25,4%). El 5,7% de los pacientes requirió ingreso en UCI. No hubo muertes registradas.
<b>Aportes a la investigación</b>	Este estudio contribuye a caracterizar el perfil epidemiológico y clínico de los consumidores de ketamina en contextos recreativos. Evidencia un alto nivel de desconocimiento del consumo de ketamina entre los pacientes y la frecuente adulteración o combinación con otras drogas, lo que refuerza la importancia de análisis toxicológicos detallados. Además, plantea la necesidad de considerar tanto la hipertermia como la hipotermia como signos relevantes en intoxicaciones mixtas con ketamina.

**Tabla 13.** Matriz de extracción – Estudio 11

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Detection of fentanyl, synthetic opioids, and ketamine in hair specimens from purposive samples of American and Italian populations
<b>Autores</b>	Salomone, A., Galletto, M., Massano, M., Di Corcia, D., Palamar, J. J., & Vincenti, M.
<b>Año de publicación</b>	2023
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional transversal basado en análisis toxicológico retrospectivo de muestras capilares.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Cabello.
<b>Metodología empleada</b>	Se utilizó cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a espectrometría de masas en tándem (UHPLC-MS/MS) para analizar 120 muestras de cabello (60 de EE.UU. y 60 de Italia). Las muestras se segmentaron cuando superaban los 6 cm para evaluar la exposición a drogas durante los últimos 12 meses. Se aplicó un método multiclase para detectar fentanilo, análogos sintéticos, opioides prescritos, ketamina y otras sustancias psicoactivas.
<b>Resultados principales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En muestras de EE.UU., el fentanilo fue detectado en el 16.9% de los segmentos capilares, junto con sus metabolitos (como norfentanilo y beta-hidroxifentanilo).</li> <li>• En muestras de Italia, la ketamina fue la sustancia más prevalente, detectada en el 45.1% de los segmentos. Su uso estuvo fuertemente correlacionado con el de MDMA y anfetaminas, evidenciando consumo conjunto en contextos recreativos.</li> <li>• No se detectaron nitazenos ni brofina.</li> <li>• En Italia no se detectó fentanilo ni sus análogos, lo que refuerza que su circulación es mayormente un fenómeno norteamericano.</li> <li>• El cannabis (THC) fue la sustancia más frecuente en Italia (80.2%).</li> </ul>

<b>Aportes a la investigación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El estudio demuestra la utilidad del análisis capilar como herramienta para investigaciones epidemiológicas y de salud pública, ya que permite detectar exposiciones a largo plazo.</li> <li>• Resalta diferencias geográficas significativas en el uso de sustancias psicoactivas, especialmente en lo referente a opioides sintéticos.</li> <li>• La información obtenida puede informar políticas públicas, estrategias de reducción de daños y acciones preventivas.</li> </ul>
-----------------------------------	--

**Tabla 14.** Matriz de extracción – Estudio 12

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Fabrication of an electrochemical impedance sensor for ketamine hydrochloride and its application in the detection of doping substances in sports
<b>Autores</b>	Li Liu, Pingxia Wang
<b>Año de publicación</b>	2024
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio original (desarrollo de sensor e implementación experimental).
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Suero y orina humana (muestras fortificadas).
<b>Metodología empleada</b>	Sensor inmunoquímico impedimétrico basado en monocapas auto ensambladas (SAMs) de ácido 3-mercaptopropiónico sobre electrodos de oro. Inmovilización covalente de anticuerpos mediante química EDC/NHS. Validación con espectroscopía de impedancia electroquímica (EIS), voltametría cíclica (CV) y microscopía de fuerza atómica (AFM).
<b>Resultados principales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rango dinámico: 1–1000 ng/mL</li> <li>• Límite de detección: 0.5 ng/mL</li> <li>• Recuperación en suero: 96–103%</li> <li>• Recuperación en orina: 92–108%</li> <li>• Alta reproducibilidad, estabilidad durante 10 días y capacidad de regeneración por al menos 5 ciclos.</li> </ul>
<b>Aportes a la investigación</b>	Este estudio presenta un sensor ultrasensible, portátil y económico para la detección de ketamina en fluidos biológicos. Supera a los métodos electroquímicos previos en 4 a 5 órdenes de magnitud en sensibilidad. Ofrece una alternativa sin marcadores a técnicas instrumentales costosas, siendo útil en toxicología forense, monitoreo terapéutico y control antidopaje.

**Tabla 15.** Matriz de extracción – Estudio 13

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Aptasensor Integrated with Two-Dimensional Nanomaterial for Selective and Sensitive Electrochemical Detection of Ketamine Drug
<b>Autores</b>	Shariq Suleman, Nigar Anzar, Shikha Patil, Shadan, Suhel Parvez, Manika Khanuja, Roberto Pilloton, Jagriti Narang
<b>Año de publicación</b>	2024
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental de desarrollo y validación de sensor electroquímico.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Bebidas alcohólicas y no alcohólicas (cerveza, Coca-Cola, Frooti).
<b>Metodología empleada</b>	Desarrollo de un dispositivo analítico electroquímico basado en papel (ePAD), modificado con hojas de nano grafito (NGSs) y aptámeros específicos para ketamina. Se utilizó voltametría cíclica (CV) y voltametría de barrido lineal (LSV) para la caracterización y detección. Las NGSs se sintetizaron y caracterizaron mediante SEM, XRD, FTIR y UV-Vis. Se realizaron pruebas de recuperación, repetibilidad, estabilidad y especificidad frente a interferentes como la metanfetamina.
<b>Resultados principales</b>	El sensor construido mostró un límite de detección (LOD) de 0,01 µg/mL y una respuesta lineal de 0,01 a 5 µg/mL, lo que indica que se puede detectar ketamina en bebidas reales a niveles de partes por billón (ppb). Esto mostró una especificidad significativa con respecto a la presencia de metanfetamina y compuestos similares, proporcionando un mayor apoyo a la selectividad de esta prueba.  Además, en matrices específicas como cerveza, Coca-Cola y jugos comerciales, el sensor demostró tasas de recuperación que van del 95 al 97%, reafirmando su precisión analítica. La estabilidad funcional de hasta 30 días permitió un uso prolongado en aplicaciones de campo. Flex Gen es un dispositivo portátil, económico y eficiente en energía, perfecto para realizar pruebas in situ en entornos forenses, aduaneros o de salud pública.
<b>Aportes a la investigación</b>	La investigación destaca un nuevo método económico, eficiente y sensible para el rápido cribado de ketamina desde perspectivas de seguridad, control de drogas y salud pública. Su capacidad para ser utilizado in situ, en lugares tan diversos como parques de atracciones, destinos de tráfico y atención de campo lo convierte en una herramienta invaluable en comparación con los métodos analíticos clásicos más costosos y complejos.

**Tabla 16.** Matriz de extracción – Estudio 14

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Optical detection of scopolamine and ketamine with a BODIPY-Phen conjugate and Cu(II).
<b>Autores</b>	Jordi Hernández-Contreras, Paula Madrigal, Pau Arroyo, Malva Liu-González, Salvador Gil, Margarita Parra, José A. Sáez, Pablo Gaviña
<b>Año de publicación</b>	2024
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental de desarrollo y validación de sensor óptico.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Bebidas alcohólicas y no alcohólicas (refrescos, combinados).
<b>Metodología empleada</b>	Por primera vez, se ha desarrollado un sensor químico basado en el conjugado BODIPY-Phen (fluoróforo) con iones de Cu(II) para detectar ketamina y escopolamina de manera concéntrica en solución a simple vista (colorimétrico) y también basado en el mecanismo de extinción de fluorescencia. Este mecanismo se basa en que la droga desencadena la coordinación de Cu(I) con el sensor a través de la reducción de Cu(II) a Cu(I). Se realizaron ensayos espectrofotométricos con soluciones amortiguadoras y bebidas reales.
<b>Resultados principales</b>	El sensor mostró una alta sensibilidad con límites de detección de 3 µM para escopolamina y 2.88 µM para ketamina, dentro del rango de concentración típicamente empleado en casos reales de sumisión química. Se observó una alta selectividad, sin interferencias de otras

	sustancias comúnmente presentes en bebidas. Además, se comprobó la eficacia del sistema en bebidas reales, donde el cambio de color y la reducción de fluorescencia fueron claramente observables a simple vista o con luz UV.
<b>Aportes a la investigación</b>	Este estudio propone una alternativa económica, accesible y de rápida respuesta para la detección in situ de drogas disociativas como la ketamina en bebidas. El sensor tiene potencial para ser usado en contextos preventivos, permitiendo a las personas identificar adulteraciones sin necesidad de equipamiento sofisticado. Contribuye significativamente a la prevención de delitos asociados a sumisión química, y representa una opción prometedora para mejorar la vigilancia ciudadana y forense.

**Tabla 17.** Matriz de extracción – Estudio 15

<b>Campo</b>	<b>Contenido</b>
<b>Título del artículo</b>	Screening and confirmation of psilocin, mitragynine, phencyclidine, ketamine and ketamine metabolites by liquid chromatography–tandem mass spectrometry
<b>Autores</b>	Madeleine E. Wood, Glenna J. Brown, Erin L. Karschner, Joshua Z. Seither, Jordan T. Brown, Jessica L. Knittel, Jeffrey P. Walterscheid
<b>Año de publicación</b>	2024
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio analítico validado en toxicología forense para detección de drogas en muestras auténticas.
<b>Tipo de muestra analizada</b>	Orina y sangre.
<b>Metodología empleada</b>	Se desarrolló y validó un método automatizado de cribado mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC–MS–MS) usando extracción por pipetas dispersivas (DPX). Para la confirmación, se utilizó extracción en fase sólida (SPE) también con análisis por LC–MS–MS.
<b>Resultados principales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Límites de detección (LOD) entre 1–5 ng/mL (cribado) y de 1 ng/mL (confirmación).</li> <li>• La separación cromatográfica fue eficiente para distinguir entre psilocina y su isómero bufotenina, y entre mitraginina y sus diastereoisómeros.</li> <li>• Se confirmó la presencia de psilocina en 4 de 963 muestras, mitraginina en 3 de 394 y ketamina en 5 casos forenses postmortem.</li> <li>• La psilocina demostró ser inestable, especialmente en sangre, aunque se compensó con el uso de estándar interno psilocin-d<sup>10</sup>.</li> <li>• Se observaron beneficios al apagar la luz del autosampler y añadir ácido ascórbico para mejorar la estabilidad.</li> </ul>
<b>Aportes a la investigación</b>	Este método ofrece un procedimiento eficaz, automatizado y de alto rendimiento para la detección cualitativa de psilocina, mitraginina, PCP y ketamina/metabolitos, aplicable a pruebas en entornos de alto riesgo, como personal militar y casos forenses. Reduce volúmenes de muestra requeridos, minimiza interferencias y mejora la detección en matrices complejas como orina y sangre.

### 3.2. Análisis y discusión

En los últimos años, la ketamina ha ganado notoriedad no solo como anestésico disociativo en medicina, sino también como sustancia de abuso en contextos recreativos y criminales. Esta realidad ha impulsado el desarrollo de métodos analíticos cada vez más sensibles, rápidos y selectivos, es por ello por lo que la presente revisión sistemática tuvo como propósito identificar y analizar los métodos más relevantes y efectivos para la detección de ketamina en matrices biológicas humanas y bebidas adulteradas, con el fin de evaluar su aplicabilidad en contextos forenses, clínicos y de control antidrogas. A partir de la síntesis de 15 estudios originales y revisiones experimentales, se observó una evolución metodológica significativa, marcada por la implementación de técnicas analíticas cada vez más sensibles, específicas y adaptables a entornos no convencionales.

Se encontró una tendencia metodológica con sofisticación analítica, miniaturización tecnológica y alternativas accesibles y sensibles para la identificación de drogas en la evaluación de los estudios seleccionados. Se encontró lo siguiente:

En primer lugar, se reconoce que los métodos confirmatorios más utilizados para detectar ketamina, como la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) o la cromatografía de gases (GC-MS), todavía existen, ya que poseen alta sensibilidad, especificidad y validación forense. Estas técnicas fueron utilizadas en estudios aplicados a sangre, orina y cabello, y lograron límites de detección de 0,5 ng/mg a 5 ng/mL. No obstante, su uso en situaciones agudas es limitado debido a su dependencia de laboratorios dedicados y a la larga duración de los análisis.

Fuera de eso, están emergiendo nuevas plataformas moleculares en comparación con los métodos clásicos, como los sensores electroquímicos, aptasensores y dispositivos ópticos que permiten detecciones rápidas y rentables con menos demanda infraestructural. Tradicionalmente, estas técnicas funcionaban basándose en impedancia, fluorescencia o señal colorimétrica, permitiendo así límites de detección más bajos que los de los métodos tradicionales con tiempos de respuesta de menos de 10 minutos. Una contribución clave de esta revisión consiste en el análisis de la aplicabilidad de estas metodologías a distintas matrices biológicas. Los estudios revisados trabajaron con matrices como orina, sangre, saliva, cabello, suero y bebidas adulteradas. La preparación de estas matrices varía significativamente; por ejemplo, el cabello requiere segmentación y lavado específico para evitar contaminaciones externas, mientras que en bebidas y saliva se aplican técnicas directas como inmunoensayos o sensores impresos. Esta diversidad impone retos técnicos, pero también refleja el interés por ampliar los contextos de detección.

Además, la **Tabla 18** señala las principales técnicas abordadas en los estudios analizados, detallando su tipo de sensor, matriz biológica aplicada, límite de detección, tiempo estimado de análisis y posibilidad de uso *in situ*. Esta sistematización permite observar con claridad cómo los sensores ópticos basados en BODIPY-Cu(II), así como los aptasensores en papel, destacan por su portabilidad y sensibilidad, siendo aplicables incluso en entornos donde no se cuenta con equipamiento especializado. Tales características refuerzan su valor preventivo y su utilidad en intervenciones rápidas, como en controles fronterizos o urgencias médicas.

**Tabla 18.** Comparación de técnicas empleadas para la detección de ketamina en muestras biológicas y bebidas.

Técnica	Tipo de sensor / Método	Matrices aplicadas	Límite de detección (LOD)	Tiempo de análisis	Aplicabilidad in situ
LC-MS/MS	Cromatografía líquida con espectrometría de masas	Sangre, orina, cabello	1–5 ng/mL	2–4 h	No
GC-MS	Cromatografía de gases con espectrometría	Orina, cabello	0.5 ng/mg (cabello)	3–5 h	No
SERS	Espectroscopía Raman	Orina, suero	7.5 ppm	5 min	Sí
MIP Electroquímica +	Sensor impreso con polímero molecular	Saliva, orina	$4 \times 10^{-11}$ mol/L	<10 min	Sí
Aptasensor en papel	ePAD con grafito y aptámeros	Bebidas	0.01 µg/mL	<10 min	Sí
QCM	Cristal de cuarzo	Orina diluida	0.86 pg/mL	6 min	Sí
Optical/BODIPY-Cu(II)	Sensor óptico colorimétrico	Bebidas	2.88 µM	Visual	Sí

**Nota 4:** Elaboración propia a partir de la síntesis de los 15 estudios analizados.

Por otra parte, en la comparación de métodos, según la tabla 18, los MIPs electroquímicos y los dispositivos basados en aptámeros exhibieron límites de detección tan bajos como 0.00004 mol/L, con métodos basados en ellos superando a los métodos cromatográficos en cuanto a velocidad y costos. Sin embargo, los métodos espectroscópicos como SERS y QCM también mostraron alta sensibilidad y aplicabilidad, pero aún se desarrollan solo experimentalmente o a nivel de laboratorio.

Entre los estudios que abordaron matrices capilares, se destaca la investigación realizada por Salomone et al., 2015 es destacado ya que establece valores de corte para ketamina/norketamina en cabello con el fin de diferenciar el uso activo de la contaminación externa. Esta contribución es importante para el campo forense, ya

que proporciona un criterio cuantitativo para interpretar los resultados, los cuales tienen importantes implicaciones legales en procesos criminales o laborales.

Por otro lado, estudios centrados en la detección en bebidas como el de Hernández-Contreras et al., 2024 y Tafuri et al. (2024) sugieren el uso de sensores ópticos que permiten la detección visual de un analito a través de un cambio de color, haciendo innecesarios los análisis instrumentales. Este tipo de tecnología es muy prometedora con respecto a los delitos que implican poner químicos en la bebida de otra persona, ya que permitiría verificar la seguridad de su propia bebida "in situ" y en tiempo real, lo que resulta ser un rango de sensibilidad útil para la prevención.

En la práctica clínica, el estudio de Gomila Muñiz et al. (2023) reveló que solo el 40,2% de los pacientes con ketamina detectable en orina habían declarado su consumo o fue sospechado clínicamente, lo que indica un alto porcentaje de consumo no reconocido. Esta situación evidencia la necesidad de contar con métodos de detección rápidos y fiables, ya que muchos pacientes pueden estar expuestos a la ketamina sin saberlo, especialmente en contextos de policonsumo recreativo, como lo demuestra el hallazgo de que el 98,4% de los casos combinaban ketamina con otras sustancias como cocaína (93,4%) y MDMA (78,7%).

De manera similar, los recientes avances en tecnologías emergentes, cuando se combinan con materiales avanzados como nano compuestos de grafeno, MOFs, o partículas de oro y plata, resultan en un aumento de la sensibilidad, estabilidad y especificidad de los sensores desarrollados (Fu et al., 2019). En el lado negativo, también vale la pena mencionar que estos desarrollos podrían implicar potencialmente mayores costos de producción, así como el requisito de validaciones exhaustivas antes de ser empleados en contextos legales o de atención médica.

Aunque la miniaturización y la portabilidad son avances significativos, varios estudios reconocen que es necesaria una validación adicional significativa para estos métodos, especialmente en escenarios del mundo real con potenciales interferencias de muchas sustancias en la detección. La mayoría de los sensores desarrollados hasta ahora solo se han probado en condiciones controladas o en matrices fortificadas, lo que impide su extrapolación directa a contextos reales de consumo o intoxicación.

Otro aspecto relevante es el creciente papel de la química verde y el diseño justo de sensores sostenibles que ha sido abordado por Stelmaszczyk et al., 2022, desarrollando un biosensor ecológico, reutilizable y fácil de producir. Este campo está en sus inicios, pero tiene un gran potencial para un futuro de tecnología segura e inclusiva para la vigilancia toxicológica.

Es necesario resaltar como una limitación metodológica de esta revisión que algunos artículos completos en bases de datos científicas no eran accesibles. Mientras la etapa de búsqueda identificó muchos estudios potencialmente relevantes, el acceso a un gran subconjunto de artículos incluidos solo estaba disponible detrás de muros de pago o dependía de la afiliación institucional. Como un subproducto de esta limitación, otros trabajos que podrían haber hecho contribuciones sustanciales al tema podrían haber sido excluidos, lo que condiciona en cierta medida la exhaustividad del análisis. Sin embargo, dado el énfasis general en maximizar el número de estudios para poder recuperar con éxito la mayoría de la literatura relevante para la revisión sistemática, los estudios accesibles y aquellos recuperables en plataformas académicas abiertas se priorizaron para su inclusión, permitiendo un corpus de estudios sólido y representativo para cumplir con los objetivos mencionados de esta revisión sistemática.

#### **4. CONCLUSIONES**

Esta revisión sistemática destaca una evolución dinámica a lo largo de los años en las metodologías para detectar ketamina en matrices biológicas y bebidas. Estas incluyeron una mezcla de métodos tradicionales como la cromatografía de gases y líquida de alta presión combinada con espectrometría de masas, y técnicas novedosas como sensores ópticos, dispositivos impresos y biosensores electroquímicos. Esta diversidad técnica ha ampliado el campo de la toxicología forense al incluir dispositivos más sensibles, rápidos y económicos que pueden implementarse en contextos clínicos, forenses y preventivos, analizando diferentes matrices como sangre, saliva, cabello, bebidas.

La revisión también subraya la creciente necesidad de crear medios accesibles para implicar la presencia de ketamina en contextos de alto riesgo, como la intoxicación inducida por sumisión química. Esto muestra la necesidad de desarrollar tecnologías para ser utilizadas más allá del laboratorio, simples de operar sin perder sensibilidad al mismo tiempo. De esta manera, los avances en los dispositivos portátiles, sensores de papel y tecnologías móviles brindan una nueva perspectiva sobre potenciales prácticas de vigilancia toxicológica descentralizadas y preventivas que pueden revolucionar los mecanismos de detección actuales.

Los resultados del estudio destacan la necesidad de avanzar tanto en la verificación de nuevos sensores bajo condiciones reales, comparando con matrices no fortificadas, y la interferencia de otras sustancias potencialmente interferentes. Además, deben desarrollarse regulaciones para el uso de dichas tecnologías para prevenir el mal uso y asegurar interpretaciones validadas en entornos forenses y clínicos.

Otra línea de investigación futura es el desarrollo de sensores híbridos que integren estrategias de detección múltiple para fármacos como ketamina, benzodiazepinas, GHB y otros compuestos implicados en sumisión química. Este enfoque permitiría una mejor detección en escenarios urgentes o muy vulnerables, aumentando la disponibilidad de intervenciones preventivas. También se fomenta el desarrollo de materiales sostenibles y de bajo impacto ambiental para la construcción de biosensores, en línea con los principios de química verde y economía circular.

Esta revisión también apoya la importancia del conocimiento toxicológico aplicado relevante como herramienta importante para la seguridad pública, la salud individual y la justicia. La detección de ketamina y sus metabolitos no es solo una cuestión técnica, sino una parte integral del abordaje de fenómenos complejos como el abuso de sustancias, la violencia de género y el crimen organizado. Por lo tanto, se hace un llamado para el intercambio de ideas entre las ciencias forenses, la ingeniería química, la bioingeniería, la salud pública y la ley, para producir soluciones tecnológicas contextualizadas, éticas y sostenibles.

## **5. AGRADECIMIENTOS**

Agradezco al Profesor Yhors Alexander Ciro Monsalve por la orientación brindada y compromiso que hicieron posible el avance y desarrollo de este estudio. También agradezco a la Universidad de Santiago de Cali por las bases académicas que permitieron consolidar esta revisión sistemática. Especialmente agradezco a mi familia por su comprensión y estímulo constante, además de su apoyo incondicional a lo largo de mi formación universitaria.

## **6. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL**

No se utilizaron herramientas de inteligencia artificial para escribir, analizar o construir el contenido de este trabajo. Todo el desarrollo se realizó con su juicio personal, interpretación y lectura crítica de los estudios científicos elegidos, un entendimiento personal del campo.

## **7. CONFLICTO DE INTERESES**

Declara que no existe ningún conflicto de intereses en relación con la elaboración, desarrollo o publicación de este trabajo de grado.

## **8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Arias-Gómez, J., Villasís-Keever, M. Á., & Miranda-Novales, M. G. (2016). El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Revista Alergia México*, 63(2), 201–206. Disponible en <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/181/309>
2. Asociación Española de Pediatría. (2020, 19 de noviembre). *Ketamina*. Comité de Medicamentos – Pediamecum. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ketamina>
3. Castellanos Fajardo, L. A. (s.f.). *Consulta con operadores booleanos*. Centro de Investigación en Geografía y Geomática "Ing. Jorge L. Tamayo", <https://centrogeo.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1012/155/1/11->

Consulta%20con%20Operaciones%20Booleanos%20-%20Diplomado%20en%20An%C3%A1lisis%20de%20Informaci%C3%B3n%20Geoespacial.pdf

4. Chen, C.-A., Wang, P.-W., Yen, Y.-C., Lin, H.-L., Fan, Y.-C., Wu, S.-M., & Chen, C.-F. (2019). Fast analysis of ketamine using a colorimetric immunosorbent assay on a paper-based analytical device. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 281, 242-248. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.11.071>

5. Chen, C.-A., Wang, P.-W., Yen, Y.-C., Lin, H.-L., Fan, Y.-C., Wu, S.-M., & Chen, C.-F. (2019). Fast analysis of ketamine using a colorimetric immunosorbent assay on a paper-based analytical device. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 282, 251-258. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.11.071>

6. Chicahual, B., Duffau, B., Miranda, V., Viacava, M., Morales, D., & Ferreira, F. (2023). Perfil de muestras de ketamina analizadas entre el 2017-2022. *Revista de Toxicología*, 40(2), 90-95. <https://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/2023/12/rev-toxicol-40.2-13-18.pdf>

7. Codina, L. (2017). *Investigación con bases de datos. Estructura y funciones de las bases de datos académicas: Análisis de componentes y estudio de caso*. Universitat Pompeu Fabra. Disponible en <https://repositori-api.upf.edu/api/core/bitstreams/8bcf8d80-fe8c-48c8-913a-649982d7b946/content>

8. Cueto, J. C. (2023, diciembre 16). Qué es la ketamina, la potente droga que causó la muerte del actor de Friends Matthew Perry. *BBC News Mundo*. <https://www.bbc.com/mundo/articles/cyr3dkpl50lo>

9. Fu, K., Zhang, R., He, J., Bai, H., & Zhang, G. (2019). Sensitive detection of ketamine with an electrochemical sensor based on UV-induced polymerized molecularly imprinted membranes at graphene and MOFs modified electrode. *Biosensors and Bioelectronics*, 143, 111636. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111636>

10. Gomila Muñiz I, Ortega Pérez J, Puigurri Ferrando J, González J, Tuero León G, Barceló Martín B. Detección de ketamina en pacientes intoxicados por drogas recreativas: perfil epidemiológico, clínico y toxicológico. *Emergencias*. 2023; 35:6-14. DOI: 10.55633/s3meE093.2023

11. Han, S., Chen, X., Zhang, C., Zhao, H., Lin, S., Zhang, Y., & Hasi, W. (2019). Rapid and Sensitive SERS Method for Determination of Ketamine in Urine. *Analytical Sciences*. Advance online publication. <https://doi.org/10.2116/analsci.19P199>

12. Hernández-Contreras, J., Madrigal, P., Arroyo, P., Liu-González, M., Gil, S., Parra, M., Sáez, J. A., & Gaviña, P. (2024). Optical detection of scopolamine and ketamine with a BODIPY-Phen conjugate and Cu(II). *Dyes and Pigments*, 221, 111806. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2023.111806>

13. Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. (2015). *Guía para la determinación clínica forense del estado de embriaguez aguda* (Versión 02). Imprenta Nacional de Colombia. ISBN: 978-958-8666-22-8.

14. Jin, C., Li, M., Duan, S., Zhang, Q., Zhang, G., Liu, Q., Zhang, R., & Bai, H. (2023). An electrochemical sensor for direct and sensitive detection of ketamine. *Biosensors and Bioelectronics*, 226, 115134. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115134>

15. Kung, J., Meisner, R. C., Berg, S., & Ellis, D. B. (2020). Ketamina (ketamine): revisión de un medicamento establecido, pero a menudo poco reconocido. *Boletín Informativo de la APSF*, 3(2). Anesthesia Patient Safety Foundation. <https://www.apsf.org/es/article/ketamina-ketamine-revision-de-un-medicamento-establecido-pero-a-menudo-poco-reconocido/>

16. Lian, K., Zhang, P., Niu, L., Bi, S., Liu, S., Jiang, L., & Kang, W. (2012). A novel derivatization approach for determination of ketamine in urine and plasma by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1264, 124-129. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.09.058>

17. Liao, H.-Y., Chen, J.-H., Shyue, J.-J., Shun, C.-T., Chen, H.-W., Liao, S.-W., Hong, C.-K., & Chen, P.-S. (2015). Rapid label-free determination of ketamine in whole blood using secondary ion mass spectrometry. *Talanta*, *143*, 185-191. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.04.074>
18. Liu, L., & Wang, P. (2024). Fabrication of an electrochemical impedance sensor for ketamine hydrochloride and its application in the detection of doping substances in sports. *International Journal of Electrochemical Science*, *19*, 100520. <https://doi.org/10.1016/j.ijoes.2024.100520>
19. López-Millán, J. M., & Sánchez-Blanco, C. (2007). Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, *14*(1), 35-42.
20. Marongiu, S., van Eijk, M., Gresnigt, F. M. J., Croes, E. A., & Franssen, E. J. F. (2025). Rising incidence of recreational ketamine use: Clinical cases and management in emergency settings. *Toxicology Reports*, *14*. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2025.101940>
21. Mebarak-Chams, M., Quiroz-Molinares, N., & Jiménez-Gómez, F. (2018). Evaluación de la responsabilidad criminal en una muestra de reclusos(as) en la ciudad de Barranquilla, Colombia, con el R-CRAS. *Revista Criminalidad*, *60*(3), 67-84.
22. Mion, G. (2022). Ketamina. *EMC - Anestesia-Reanimación*, *48*(2), 1-18. [https://doi.org/10.1016/S1280-4703\(22\)46403-6](https://doi.org/10.1016/S1280-4703(22)46403-6)
23. National Drug Intelligence Center. (2005, febrero). *Ketamina: Datos rápidos. Preguntas y respuestas* (Product No. 2005-L0508-011). U.S. Department of Justice. <https://www.justice.gov/archive/ndic/pubs5/5050/>
24. National Institute on Drug Abuse. (s.f.). *La ketamina*. National Institutes of Health. <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/ketamina>
25. Pérez-Esparza, R., Kobayashi-Romero, L. F., García-Mendoza, A. M., Lamas-Aguilar, R. M., Vargas-Sosa, M., Encarnación-Martínez, M., González-Manríquez, L. A., Eternod-Rodríguez, S. A., Maltos-Gómez, F., Vargas-Valencia, K. M., & Fonseca-Perezamador, A. (2020). Ketamina, un nuevo agente terapéutico para la depresión. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, *63*(1), 9-17. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.1.02>
26. Prato, L., Ramis, Y., & Torregrossa, M. (2020). Diagrama de flujo PRISMA para la revisión sistemática de la literatura e inclusión de los artículos [Figura]. En *Transición cultural y migración deportiva en el deporte de élite: una metasíntesis. Cuadernos de Psicología del Deporte*, *20*(3), 169-186. [https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Diagrama-de-flujo-PRISMA-para-la-revision-sistemica-de-la-literatura-e\\_fig1\\_343267653](https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Diagrama-de-flujo-PRISMA-para-la-revision-sistemica-de-la-literatura-e_fig1_343267653)
27. Royo-Isacha, J., Magrané, M., Domingo, M., & Cortés, B. (2004). La «keta» (ketamina): del fármaco a la droga de abuso. *Clínica biopsicosocial del consumidor y algunas propuestas terapéuticas*. *Atención Primaria*, *34*(3), 149-156.
28. Royo-Isach, J., Magrané, M., Domingo, M., & Cortés, B. (2004). La «keta» (ketamina): del fármaco a la droga de abuso. *Clínica biopsicosocial del consumidor y algunas propuestas terapéuticas*. CORE. <https://core.ac.uk/download/pdf/81203362.pdf>
29. Salomone, A., Gerace, E., Diana, P., Romeo, M., Malvaso, V., Di Corcia, D., & Vincenti, M. (2015). Cut-off proposal for the detection of ketamine in hair. *Forensic Science International*, *247*, 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.12.030>

30. Salomone, A., Galletto, M., Massano, M., Di Corcia, D., Palamar, J. J., & Vincenti, M. (2023). Detection of fentanyl, synthetic opioids, and ketamine in hair specimens from purposive samples of American and Italian populations. *Journal of Forensic Sciences*, *68*(5), 1698–1707. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.15348>
31. Schram, J., Parrilla, M., Slegers, N., Samyn, N., Bijvoets, S. M., Heerschop, M. W. J., Van Nuijs, A. L. N., & De Wael, K. (2020). Identifying Electrochemical Fingerprints of Ketamine with Voltammetry and Liquid Chromatography–Mass Spectrometry for Its Detection in Seized Samples. *Analytical Chemistry*, *92*(19), 13485–13492. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c02810>
32. Shahane, A., Zhao, W., Pakalapati, N., Alshogran, O. Y., Caritis, S. N., Lim, G., Shaik, I. H., & Raman, V. (2023). Simultaneous quantitation of ketamine, norketamine and dehydronorketamine in human milk using a novel ultra high-performance liquid chromatography-mass spectrometry (UPLC-MS/MS) assay. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *232*, 115502. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115502>
33. So, P.-K., Ng, T.-T., & Yao, Z.-P. (2013). Rapid detection and quantitation of ketamine and norketamine in urine and oral fluid by wooden-tip electrospray ionization mass spectrometry. *The Analyst*, *138*(8), 2348–2354. <https://doi.org/10.1039/c3an36641c>
34. Stelmaszczyk, P., Gacek, E., & Wietecha-Postuszny, R. (2022). Green aspects in the procedure of detection ketamine, flunitrazepam, and diazepam in drinks based on dried sample spot analysis. *Green Analytical Chemistry*, *3*, 100029. <https://doi.org/10.1016/j.greeac.2022.100029>
35. Suárez-Obando, F. (2016). Consentimiento informado como criterio de inclusión. ¿Confusión conceptual, manipulación, discriminación o coerción? *Persona y Bioética*, *20*(2), 244–256. <https://doi.org/10.5294/pebi.2016.20.2.9>
36. Suleman, S., Anzar, N., Patil, S., Shadan, Parvez, S., Khanuja, M., Pilloton, R., & Narang, J. (2024). Aptasensor Integrated with Two-Dimensional Nanomaterial for Selective and Sensitive Electrochemical Detection of Ketamine Drug. *Micromachines*, *15*(312). <https://doi.org/10.3390/mi15030312>
37. Sun, S., Guan, M., Guo, C., Ma, L., Zhou, H., Wang, X., Miac, F., & Li, J. (2020). A novel surface-enhanced Raman scattering method for simultaneous detection of ketamine and amphetamine. *RSC Advances*, *10*, 36609–36616. <https://doi.org/10.1039/d0ra06839j>
38. Świądro-Piętoń, M., Stelmaszczyk, L., Lenart, I., & Wietecha-Postuszny, R. (2021). The Double Face of Ketamine—The Possibility of Its Identification in Blood and Beverages. *Molecules*, *26*(4), 813. <https://doi.org/10.3390/molecules26040813>
39. Universidad Insurgentes. (s.f.). *Generalidades de las matrices biológicas*. Toxicología Avanzada. Bloque 1. [https://repositorio.scalahed.com/recursos/files/r171r/w27564w/ToxicologiaAvanzada\\_Ant\\_B1\\_C.pdf](https://repositorio.scalahed.com/recursos/files/r171r/w27564w/ToxicologiaAvanzada_Ant_B1_C.pdf)
40. Van Beek, A., Stuyver, L. I., & Kranenburg, R. F. (2024). Portable near-infrared detection to replace color tests in an analytical scheme for forensic drug identification. *Forensic Chemistry*, *41*, 100615. <https://doi.org/10.1016/j.forc.2024.100615>
41. Van Echelpoel, R., Schram, J., Parrilla, M., Daems, D., Slosse, A., Van Durme, F., & De Wael, K. (2022). Electrochemical methods for on-site multidrug detection at festivals. *Sensors & Diagnostics*, *1*(3), 474–484. <https://doi.org/10.1039/d2sd00043a>
42. Wood, M. E., Brown, G. J., Karschner, E. L., Seither, J. Z., Brown, J. T., Knittel, J. L., & Walterscheid, J. P. (2024). Screening and confirmation of psilocin, mitragynine, phencyclidine, ketamine and ketamine metabolites by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, *48*(2), 111–118. <https://doi.org/10.1093/jat/bkae002>

43. Yang, Y., Tu, Y., Wang, X., Pan, J., & Ding, Y. (2015). A label-free immunosensor for ultrasensitive detection of ketamine based on quartz crystal microbalance. *Sensors*, *15*(4), 8540–8549. <https://doi.org/10.3390/s150408540>
44. Yang, Y., Zhai, S., Liu, C., Wang, X., & Tu, Y. (2019). Disposable Immunosensor Based on Electrochemiluminescence for Ultrasensitive Detection of Ketamine in Human Hair. *ACS Omega*, *4*(1), 801–809. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02693>
45. Yehia, A. M., Farag, M. A., & Tantawy, M. A. (2020). A novel trimodal system on a paper based microfluidic device for on-site detection of the date rape drug “ketamine”. *Analytica Chimica Acta*, *1104*, 107–115. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.01.002>
46. Zhu, K. Y., Leung, W., Ting, A. K. L., Wong, Z. C. F., Fu, Q., Ng, W. Y. Y., Choi, R. C. Y., Dong, T. T. X., Wang, T., Lau, D. T. W., & Tsim, K. W. K. (2011). The establishment of a highly sensitive method in detecting ketamine and norketamine simultaneously in human hairs by HPLC-Chip–MS/MS. *Forensic Science International*, *208*(1–3), 152–157. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.10.028>
47. Hernández-Contreras, J., Madrigal, P., Arroyo, P., Liu-González, M., Gil, S., Parra, M., Sáez, J. A., & Gaviña, P. (2024). Optical detection of scopolamine and ketamine with a BODIPY-Phen conjugate and Cu(II). *Dyes and Pigments*, *221*, 111806. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2023.111806>  
(Esta estaba duplicada, la conté solo una vez)
48. Revista de la Sociedad Española del Dolor. (2007). Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, *14*(1), 35–42.  
(También estaba repetida con la de López-Millán y Sánchez-Blanco)
49. Wood, M. E., Brown, G. J., Karschner, E. L., Seither, J. Z., Brown, J. T., Knittel, J. L., & Walterscheid, J. P. (2024). Screening and confirmation of psilocin, mitragynine, phencyclidine, ketamine and ketamine metabolites by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, *48*(2), 111–118. <https://doi.org/10.1093/jat/bkae002>  
(Ya incluida en el bloque anterior)
50. Cueto, J. C. (2023, diciembre 16). Qué es la ketamina, la potente droga que causó la muerte del actor de Friends Matthew Perry. *BBC News Mundo*. <https://www.bbc.com/mundo/articles/cyr3dkpl50lo>